Série A, N° 2220
N° d'ordre :
3091

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

HERIBERT BARRERA I COSTA

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SYNTHÈSE ET DE LA CYCLISATION DES ACIDES ARYL-ALIPHATIQUES.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 15 NOV ~~1948~~ **devant la Commission d'examen.**

MM. DUPONT..... *Président.*
E. DARMOIS..... } *Examinateurs.*
C. PRÉVOST ..... }

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1948

FACULTÉ DES SCIENCES

Nom du candidat : **BARRERA I COSTA.**

Prénom : **Heribert.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre : 3091.

BARRERA I COSTA (Heribert). — Contribution à l'étude de la synthèse et de la cyclisation des acides aryl-aliphatiques. *Paris*, Masson, 1948. In 8°, 50 p.

Th. Sc. Phys., Paris, 1948. Série A, 2220. N° 3091.

BARRERA I COSTA (Heribert). — Contribution à l'étude de la synthèse et de la cyclisation des acides aryl-aliphatiques. *Paris*, Masson, 1948. In-8°, 50 p.

Th. Sc. Phys., Paris, 1948. Série A, 2220. N° 3091.

BARRERA I COSTA (Heribert). — Contribution à l'étude de la synthèse et de la cyclisation des acides aryl-aliphatiques. *Paris*, Masson, 1948. In-8°, 50 p.

Th. Sc. Phys., Paris, 1948. Série A, 2220. N° 3091.

BARRERA I COSTA (Heribert). — Contribution à l'étude de la synthèse et de la cyclisation des acides aryl-aliphatiques. *Paris*, Masson, 1948. In-8°, 50 p.

Th. Sc. Phys., Paris, 1948. Série A, 2220. N° 3091.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550028_0084

Série A, N° 2220
N° d'ordre :
3091

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

HERIBERT BARRERA I COSTA

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SYNTHÈSE ET DE LA CYCLISATION DES ACIDES ARYL-ALIPHATIQUES.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **1948 devant la Commission d'examen.**

MM. DUPONT..... *Président.*
E. DARMOIS..... } *Examinateurs.*
C. PRÉVOST ..... }

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1948

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen..... M. J. CABANNES.

PROFESSEURS

L. BLARINGHEM ..	† Botanique.
G. JULIA	† Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
C. MAUGUIN	† Minéralogie.
A. DENJOY	† Théorie des fonctions et Topologie.
L. LUTAUD	† Géographie physique et Géologie dynamique.
E. DARMOIS	† Enseignement de Physique.
Robert LÉVY	† Physiologie comparée.
Henri VILLAT.....	† Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB	† Géologie.
P. PASCAL.....	† Chimie générale.
M. FRÉCHET.....	† Calcul des probabilités et Physique mathématique.
Mme RAMART-LUCAS.	† Chimie organique.
FOCH	† Mécanique Physique et expérimentale.
PAUTHENIER.....	† Electrotechnique générale.
DE BROGLIE.....	† Théories physiques.
JOB	† Chimie générale.
PRENANT	† Anatomie et Histologie comparées.
VILLEY	† Mécanique appliquée.
COMBES..... ..	† Physiologie végétale.
GARNIER.....	† Géométrie supérieure.
PÉRÈS.....	† Mécanique rationnelle.
HACKSPILL	† Chimie minérale.
LAUGIER.....	† Physiologie générale.
TOUSSAINT.....	† Technique aéronautique.
M. CURIE.....	† Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD	† Hautes températures.
CHAZY	† Mécanique analytique.
GAULT...	† Chimie appliquée.
CROZE	† Physique théorique et Physique céleste.
DUPONT.....	† Théories chimiques.
VALIRON	† Calcul différentiel et calcul intégral.
BARRABÉ	† Géologie structurale et Géologie appliquée.
VAVON.....	† Analyse et mesures chimiques.
G. DARMOIS	† Mathématiques générales.
Jacques BOURCART.	Géographie Physique et Géologie dynamique.
AUBEL.....	† Chimie biologique.
Mme JOLIOT-CURIE.	† Physique générale et Radioactivité.
PLANTEFOL.....	† Botanique.
CABANNES.....	† Recherches physiques.
GRASSÉ.....	† Evolution des êtres organisés.
PRÉVOST.....	Chimie organique.
BOULIGAND.....	† Application de l'analyse à la Géométrie.
CHAUDRON.....	† Chimie.
WYART.....	Minéralogie.
TEISSIER.....	† Zoologie.
MANGENOT.....	† Biologie végétale.
P. AUGER.....	† Physique quantique et relativité.
MONNIER	Physiologie générale.
PIVETEAU.....	Géologie.
ROCARD.....	† Physique.
H. CARTAN.....	Calcul différentiel.
SCHAEFFER.....	† Physiologie des fonctions.
LAFFITTE.....	Chimie (P. C. B.).
FAVARD.....	Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique.
COULOMB	† Physique du Globe.
Mlle COUSIN	Biologie animale (P.C.B.).
CHRÉTIEN.....	Chimie (P. C. B.).
P. DRACH	Zoologie.
KASTLER	Physique.
CHATELET	† Arithmétique et théorie des nombres.
EPHRUSSI.....	† Genétique.
WURMSER	† Biologie physico-chimique.
BAUER.....	† Chimie-physique.
RIVIÈRE.....	Géologie (P. C. B.).
GAUTHERET.....	Biologie végétale (P. C. B.)
LUCAS.....	Physique.
MAX MORAND	Physique.
ARNULF.....	Optique appliquée.
A. THOMAS.....	† Évolution desêtres organisés.
SOLEILLET.....	Physique.
FORTIER	Mécanique expérimentale des fluides.
DANJON.....	† Astronomie.
FROMAGEOT.....	Chimie biologique.
LAPORTE.....	Physique générale et Radio-activité.
JANET	Mathématiques générales.
PETIT.....	† Biologie maritime.
QUENEY	† Météorologie et dynamique atmosphérique.
GALLIEN	Biologie animale (P. C. B.).
EICHORN.....	Biologie végétale (P.C.B.).
DE CUGNAC	Biologie végétale (P.C.B.).
LAVAL.....	Physique (P. C. B.).
Mlle CAUCHOIS ...	Chimie Physique.
THELLIER.....	Physique du globe.
AUDUBERT	Electrochimie.
L'HÉRITIER.....	Génétique.

Secrétaire..... CH. MONIER.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES SŒURS

A MON MAITRE

Mademoiselle Germaine CAUQUIL

Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier.

Hommage de profonde reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SYNTHÈSE ET DE LA CYCLISATION DES ACIDES ARYL-ALIPHATIQUES

Par Heribert BARRERA I COSTA

INTRODUCTION

La cyclisation des acides aryl-aliphatiques conduit à des systèmes polycycliques divers intéressant de nombreux chapitres de la Chimie ; leur synthèse a fait l'objet d'importants travaux.

Von Braun et ses collaborateurs ont les premiers entrepris une étude systématique de ces composés ; par la suite Cook, Fieser, Ruzicka et bien d'autres l'ont continuée à des points de vue divers, tels que préparation de carbures cancérigènes, détermination de la structure de composés naturels, synthèse de vitamines et hormones, etc.

Mais tous les problèmes n'ont pas été résolus. En particulier on ne possède pas de règles précises sur l'orientation de la fermeture de cycles et on connaît peu de chose sur le mécanisme de la cyclisation. Au point de vue théorique l'application des conceptions modernes, comme par exemple la méthode des diagrammes moléculaires, a donné jusqu'ici des résultats décevants. Il faut donc accumuler les données expérimentales, et nous nous sommes proposé d'y contribuer en préparant quelques nouveaux acides dérivés du naphtalène et de la tétraline. La description de leur synthèse constitue la première partie de notre exposé. L'étude de leur cyclisation fait l'objet de la deuxième partie. Enfin la troisième partie est consacrée à une nouvelle théorie du mécanisme des cyclisations qui nous a permis de prévoir l'activité d'agents cyclisants nouveaux. L'expérience a confirmé ces prévisions.

Ces recherches ont été exécutées aux Laboratoires de Chimie Organique de l'Institut de Chimie de la Faculté des Sciences de

Montpellier, sous la direction de Mlle Germaine Cauquil, Professeur. Je prie Mlle Cauquil de vouloir bien agréer l'hommage de ma très profonde gratitude pour avoir inspiré ce travail, pour les directives éclairées dont je lui suis redevable et pour l'intérêt et l'inlassable bienveillance qu'elle n'a cessé de me témoigner. Je suis heureux de pouvoir aujourd'hui lui exprimer toute ma reconnaissance et l'assurer de mon attachement dévoué.

Je remercie M. le professeur Georges Dupont, Directeur de l'Ecole Normale Supérieure, qui a bien voulu me faire l'honneur de présider mon Jury de thèse, et MM. les professeurs Charles Prévost et Eugène Darmois, qui m'ont fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce Jury.

J'adresse également à tous mes camarades de laboratoire mes vifs remerciements pour l'aide amicale qu'ils m'ont apportée au cours de mes recherches.

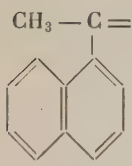
Je remercie enfin la Direction du Centre National de la Recherche Scientifique, dont l'aide matérielle m'a permis de mener à bien le présent travail.

PREMIÈRE PARTIE

SYNTHÈSE D'ACIDES ARYL-ALIPHATIQUES DÉRIVÉS DU NAPHTALÈNE ET DE LA TÉTRALINE

CHAPITRE PREMIER

SYNTHÈSE DES ACIDES (α-NAPHTYL)-3 MÉTHYL-3 ACRYLIQUES STÉRÉOISOMÈRES



$(C_{14}H_{12}O_2)$.

1. *Travaux antérieurs.* — La plupart des acides naphtyl-aliphatiques sont déjà connus, tout au moins les plus simples, c'est-à-dire ceux qui sont intéressants au point de vue cyclisation. L'acide (α-naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique (qui peut exister sous deux formes stéréoisomères cis et trans) fait cependant exception. Sa synthèse avait été tentée par plusieurs auteurs mais leurs efforts n'avaient pas eu de succès. Radcliffe, Sherwood et Short [1] avaient essayé de l'obtenir par réaction de Reformatsky entre l'acétyl-1 naphtalène et le bromacétate d'éthyle. Leur but était de préparer ensuite par hydrogénation l'acide (α-naphtyl)-3 butyrique. Ils se bornent à dire que, la réaction de Reformatsky leur ayant donné de très mauvais résultats (ils ne signalent aucun produit obtenu), ils ont dû s'adresser à une autre méthode pour préparer l'acide saturé qui les intéressait. Ils l'ont en effet préparé par condensation de l'(α-chloro éthyl)-1 naphtalène avec le malonate d'éthyle sodé.

Banchetti [2] rapporte que des essais effectués en vue de condenser

---

[1] C. B. Radcliffe, I. R. Sherwood et W. F. Short, *J. Chem. Soc. London*, 1931, 2293.

[2] A. Banchetti, *Gazz. chim. ital.*, 1939, 69, 393.

par la réaction de Reformatsky l'acétyl-1 naphtalène avec le bromacétate d'éthyle, ont conduit à un acide F. 170° qui n'est autre que l'acide (β-naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique, qu'il a préparé par cette même méthode à partir de l'acétyl-2 naphtalène. Il en conclut que l'acétyl-1 naphtalène employé n'était pas pur, mais ne fait pas remarquer ce point paradoxal : l'acétyl-1 naphtalène (qui devait être vraisemblablement le produit prédominant dans le mélange de cétones) n'a donné lieu à la formation d'aucun produit caractérisé.

Nous avons cru bon de reprendre ces recherches. Des essais préliminaires nous ont montré que la réaction se faisait avec un rendement très médiocre et nous nous sommes aperçus que la pureté de la cétone de départ jouait un grand rôle. Nos premiers efforts se sont donc dirigés vers l'obtention de l'acétyl-1 naphtalène dans un état de pureté parfaite.

2. *Préparation de l'acétyl-1 naphtalène* ($C_{12}H_{10}O$). — L'acétylation du naphtalène par la méthode de Friedel et Crafts et la préparation des deux acétyl-naphtalènes purs ont fait l'objet de nombreux travaux. Lock ([3]) a passé récemment en revue les divers travaux existants et a repris un certain nombre d'expériences anciennes. Sa conclusion est que l'acétylation directe du naphtalène dans le sulfure de carbone conduit toujours aux deux isomères dans des proportions peu variables (50-60 o/o d'acétyl-1), malgré les affirmations contraires de certains auteurs ([4]) ([5]). Les basses températures favorisent un peu la formation de l'acétyl-1 naphtalène. D'autre part si on opère dans le nitrobenzène la proportion d'acétyl-2 est nettement augmentée ([6]). On peut réaliser la séparation des deux isomères en passant par les picrates ([7]), mais elle est plutôt pénible et ne se fait pas sans pertes. Nous avons trouvé beaucoup plus pratique de préparer l'acétyl-1 naphtalène pur en prenant comme produit de départ le bromo-1 naphtalène.

Dans un premier essai nous avons fait réagir le bromure d'α-naphtylmagnésium sur l'acétonitrile. Ce procédé aurait eu l'avantage de permettre une séparation totale de la cétone, de l'acétonitrile en excès et du naphtalène formé. Nous nous sommes rapidement rendu compte que la méthode était impraticable car le rendement ne dépasse pas 10 o/o et d'autre part les grosses quantités de naphtalène formées rendent pénible l'isolement de la cétone.

En ayant toujours recours à la réaction de Blaise, nous avons fait réagir l'iodure de méthyl-magnésium sur le cyano-1 naphtalène,

---

([3]) G. Lock, *Monatsh.*, 1942, **74**, 77.
([4]) E. Caille, *C. R.*, 1911, **193**, 393.
([5]) L. E. Chopin, *Bull. Soc. Chim.*, 1924 [4], **35**, 610.
([6]) Rivkin, *J. Chim. Gen. USSR*, 1935, **5**, 277.
([7]) L. Rousset, *Bull. Soc. Chim.*, 1896 [3], **15**, 59.

méthode qui avait été déjà utilisée par Radcliffe, Sherwood et Short [1] et par Lock [3] pour obtenir l'acétyl-1 naphtalène pur. Pour préparer le cyano-1 naphtalène Lock chauffe à reflux pendant 20 heures le bromo-1 naphtalène et le cyanure cuivreux en utilisant la quinoléine comme solvant (rendement 72 o/o). Newman [8] utilise comme solvant la pyridine. Nous avons obtenu des résultats meilleurs (rendement presque quantitatif) en chauffant 6 heures au bain d'huile, dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, à 260°-280°, le cyanure cuivreux et le bromo-1 naphtalène intimement mélangés mais sans aucun solvant. Le produit est distillé directement dans le ballon et cristallise par refroidissement.

La réaction du nitrile avec l'organo-magnésien demande plusieurs heures de chauffage. Radcliffe, Sherwood et Short [1] opèrent à la température d'ébullition du toluène et obtiennent un rendement de 50 o/o. Lock [3] opère en solution éthéro-benzénique et obtient un rendement de 75 o/o. Si on détruit le complexe magnésien sans précautions spéciales, on hydrolyse l'imine formée, α-$C_{10}H_7 - C(CH_3) = NH$, et on passe directement à la cétone. Or la réaction entre le magnésien et le nitrile, même en opérant en milieu benzénique et avec un long chauffage, n'est jamais complète. Dans ces conditions la cétone obtenue est toujours souillée de cyano-1 naphtalène et la séparation par distillation est impossible. Lock la réalise en passant par le picrate mais la méthode n'est pas très pratique. Nous l'avons essayée et nous n'avons pas réussi à nous débarrasser totalement du cyano-1 naphtalène.

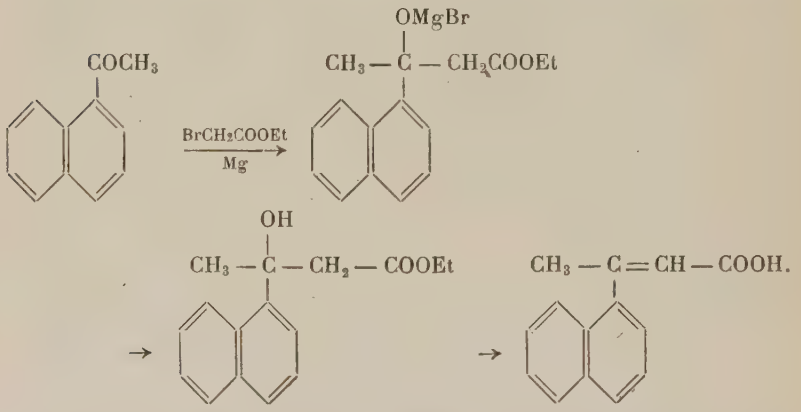
Nous croyons avoir trouvé un procédé bien meilleur. En effet, si on décompose le magnésien à froid et avec de l'acide très dilué, on isole facilement l'iodhydrate de l'imine, solide jaune, insoluble dans l'eau et dans l'éther, F. 170°, qui n'avait pas été signalé jusqu'à présent. Un lavage à l'éther permet d'éliminer totalement le cyano-1 naphtalène qui n'a pas réagi (ainsi qu'une certaine quantité de cétone formée par hydrolyse partielle). Il suffit alors d'hydrolyser cette substance avec une solution de soude pour obtenir l'acétyl-1 naphtalène très pur.

Enfin, si la séparation de l'iodhydrate d'imine a été incomplète, le procédé pour séparer la cétone du cyano-1 naphtalène consiste à faire bouillir à reflux le mélange avec de la potasse alcoolique. Le nitrile se transforme en amide et partiellement en acide α-naphtoïque. L'amide n'étant presque pas soluble dans l'éther, la séparation de la cétone est très aisée.

Par ces diverses méthodes nous avons obtenu l'acétyl-1 naphtalène pur, F. 10°5, avec un rendement de l'ordre de 80 o/o.

([8]) M. S. Newman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, 59, 2472.

3. *La condensation de Reformatsky avec le bromacétate d'éthyle :*



Nous avons effectué la réaction dans les conditions habituelles en employant le benzène comme solvant, mais nous avons remplacé le zinc par le magnésium. La réaction est rapide et très vive. Après dissolution presque totale du métal, quand la réaction vive est terminée, on chauffe encore une demi-heure à l'ébullition (un plus long chauffage diminue le rendement), on laisse refroidir et on décompose avec de l'acide sulfurique dilué. Les produits obtenus sont distillés directement sans déshydratation préalable, l'expérience nous ayant montré que cette déshydratation n'était pas nécessaire.

Schroeter ([9]), en opérant avec des acides phényl-3 alkyl-3 hydracryliques, a constaté d'une façon générale que la déshydratation des esters-alcool de formule $\begin{matrix} R \\ Ar \end{matrix}\!\!>\!C(OH) - CH_2 - COOR'$, a lieu pendant la saponification ou la distillation quand R contient un nombre impair d'atomes de carbone, et elle ne se fait pas du tout si R en possède un nombre pair. Cette influence de la parité du nombre d'atomes de carbone de la chaîne aliphatique sur la solidité de la liaison avec l'hydroxyle, se retrouve d'ailleurs dans le cas de la déshydratation des pinacols ([10]).

Le produit, après séparation d'une tête Eb_{12} 160°, distille progressivement entre 160° et 230° sous 12 mm., avec un palier correspondant à peu près à la température d'ébullition de l'acétyl-1 naphtalène (161°) et un deuxième palier qui doit correspondre à l'ébullition de l'ester naphtyl-méthyl-acrilique formé (213°). Si on redistille ces produits

([9]) G. Schroeter, *Ber.*, 1907, **40** 1589.
([10]) Meerwein, *Ann.*, 1913, **396**, 211 ; *Ibid.*, 1919, **419**, 2121.

sous 2 mm., ils commencent à passer vers 145° et la température s'élève ensuite jusqu'à 185° avec un palier à 178°. On a une huile jaune citron. Nous avons constaté que tout essai de séparation par distillation donnait des résultats incomplets et nous avons préféré saponifier directement par la potasse alcoolique le mélange obtenu. Si on chasse ensuite la plus grande partie de l'alcool et si on extrait à l'éther la solution aqueuse, les produits neutres passent dans l'éther. On sépare ainsi l'acétyl-1 naphtalène n'ayant pas réagi (environ un tiers du produit initial) qui est obtenu pur après distillation. La solution aqueuse contient les produits acides. A ce moment-là, si la cétone contient du cyano-1 naphtalène, on trouve entre les deux couches l'amide de l'acide α-naphtoïque sous forme de poudre blanche, insoluble dans l'eau et peu soluble dans l'éther, F. 202°.

Si on précipite cette solution aqueuse par de l'acide sulfurique dilué, on obtient une huile rougeâtre avec un rendement qui est de l'ordre de 25 o/o du rendement théorique (calculé par rapport à la cétone ayant réagi). Cette huile se fige pour donner un produit pâteux et collant qui est passé sur plaque poreuse. Au bout de quelques jours on a un solide F. 55°-70° qui, recristallisé dans l'éther de pétrole, fournit des aiguilles assez solubles F. 78°-84° et des petits grains moins solubles F. 182°. On sépare ces cristaux à la pince et on les recristallise, respectivement, dans l'éther de pétrole et dans un mélange de benzène et de ligroïne. On obtient alors deux acides F. 85° et F. 189°. Ces deux acides, d'après l'ensemble de leurs propriétés, sont les deux formes stéréoisomères de l'acide (α-naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique ([11]).

4. *Constitution des produits obtenus. Hydrogénation. Isomérisation par les rayons ultraviolets.* — Si on hydrogène séparément par l'amalgame de sodium en solution aqueuse, chacun des deux acides précédents, on obtient deux produits qui, après recristallisation dans le benzène, fondent tous les deux à 108° et sont en tous points identiques entre eux, identiques également à l'acide (α-naphtyl)-3 butyrique, déjà préparé comme nous avons dit par Radcliffe, Sherwood et Short ([1]) et obtenu de même par Bachmann et Edgerton ([12]).

Le dosage acidimétrique des deux acides, réalisé à la microburette avec de la soude *n*/10 (prise d'essai de l'ordre de 0,02 g.) conduit pour tous les deux à des poids moléculaires de 202-203 (au lieu de 212).

On pouvait prévoir encore, d'après les solubilités et le point de fusion, que l'acide F. 189° serait la forme « allo », moins stable, et qu'on pourrait passer de l'acide F. 85° à l'acide F. 189° par irradiation ultraviolette ([13]). En effet l'acide F. 85°, irradié 20 heures en solution

([11]) G. Cauquil et H. Barrera, *C. R.*, 1948, 226, 1282.
([12]) C. B. Bachmann et Edgerton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1940, 62, 2219.
([13]) R. Stoermer, *Ber.*, 1909, 42, 4865; *ibid.*, 1911, 44, 637.

benzénique concentrée, laisse déposer un solide F. 186° qui après une recristallisation fond à 189° et ne donne pas de dépression avec l'acide F. 189°. Les deux acides sont donc les deux formes stéréoisomériques possibles.

Cela est encore confirmé par l'analyse et l'irradiation des amides. En opérant d'après la technique habituelle on obtient les amides des acides F. 85° et F. 189°, qui, après recristallisation, fondent respectivement à 87° et 145°. Le dosage d'azote par micro-Kjeldahl donne 6,67-6,78 et 6,68-6,75 o/o de N au lieu de 6,64 o/o, valeur calculée pour $C_{14}H_{13}ON$.

Si on soumet à l'action des rayons ultraviolets l'amide F. 87°, on obtient après 21 heures d'exposition un produit qui, recristallisé, fond à 196°-197°. Les eaux-mères déposent par évaporation un solide F. 125°. L'amide F. 145° conduit elle aussi par irradiation à une amide F. 196°-197°. On en conclut que l'amide F. 196°-197° correspond à la forme « allo », acide F. 189° ; et que le produit F. 145° est dû à une isomérisation partielle. Ceci n'est pas étonnant car les amides ont été obtenues par action du chlorure acide sur l'ammoniaque et on sait que les hydracides catalysent le passage de la forme labile à la forme stable. Blaise et Bagard ([14]) ont signalé ce phénomène dans le cas des acides aliphatiques αβ non saturés.

Un mélange des deux acides stéréoisomères donne une amide F. 91°-93° d'où, par recristallisation, on peut séparer un produit F. 91° et un produit F. 115°-116°. La séparation des deux amides par cristallisation serait donc peut-être possible, comme celle des deux acides. Elle semble devoir être, cependant, beaucoup plus pénible.

Tout essai pour faire monter le P. F. de l'amide F. 197° au-dessus de cette valeur par irradiation ultérieure ne conduit qu'à l'effet contraire par altération du produit.

La condensation de l'acétyl-1 naphtalène avec le bromacétate d'éthyle est un des rares cas connus où la réaction de Reformatsky conduit à un mélange des deux acides acryliques substitués stéréoisomères. En général on en obtient un seul (le plus stable) et l'autre doit être préparé par irradiation ultraviolette ou par une voie chimique tout à fait différente. Tiffeneau ([15]) a obtenu par exemple l'acide β-méthyl-allo-cinnamique par carbonatation du magnésien de l'α-méthyl ω-bromo styrolène. Tsatsas ([16]) a obtenu de même l'acide β-butyl tert.-allo-cinnamique par carbonatation du magnésien de l'α-butyl tert. ω-bromo styrolène.

Schroeter (9) et Rupe, Steiger et Fiedler ([17]) signalent des cas

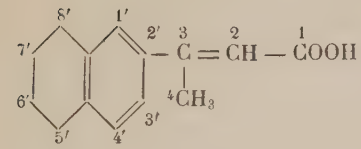
([14]) E. E. Blaise et P. Bagard, *C. R.*, 1906 **142**, 1007.
([15]) M. Tiffeneau, *C. R.*, 1904, **138**, 985.
([16]) G. A. Tsatsas, *Thèse de Pharmacie*, Paris, 1946, 27.
([17]) H. Rupe, H. Steiger et F. Fiedler, *Ber.*, 1914, **47**, 63.

analogues de formation du mélange de stéréoisomères pour l'acide β-propyl cinnamique et pour l'acide αβ-diméthyl cinnamique, mais la forme « allo » se trouve dans leurs produits en très faible proportion ([18]).

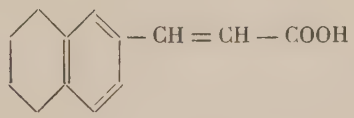
Au sujet de la structure spatiale qu'il faut attribuer à la forme « allo », il est classique de considérer qu'il s'agit de la forme cis. En effet, seuls les acides « allo » peuvent donner lieu par cyclisation, au moyen de l'acide sulfurique concentré, à la formation d'une indone, ce qui est admis comme une preuve du voisinage du groupement aryl et du carboxyl ([19]) ([20]) ([21]). On sait toutes les difficultés que présente la détermination des vraies structures spatiales. On ne peut donc pas être très affirmatif à ce sujet, et nous préférons utiliser pour les formes instables la dénomination « allo » plutôt que la dénomination cis, d'autant plus que l'obtention d'indones n'est pas toujours possible ([22]).

CHAPITRE II

SYNTHÈSE DES ACIDES (β-TÉTRAHYDRO-5′.6′.7′.8′ NAPHTYL)-3 MÉTHYL-3 ACRYLIQUES ($C_{14}H_{16}O_8$)



(I)



(II)

Pour obtenir l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 butyrique nous avons fait la synthèse de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique (I), qui peut exister sous deux formes stéréoisomères cis et trans.

Depuis 1943 on connaît un homologue inférieur (II) de cet acide, qui n'en diffère que par l'absence du méthyle sur la chaîne aliphatique. Il fond à 170°8-171°8. Il a été préparé par Newman et Zahn ([23]) par condensation de l'acide malonique avec l'aldéhyde β-tétra-

---

([18]) R. Stoermer, F. Grimm et E. Laage, *Ber.*, 1917, **50**, 959.
([19]) R. Stoermer et E. Laage, *Ber.*, 1917, **50**, 982.
([20]) R. Stoermer et Voht, *Ann.*, 1915, **409**, 49.
([21]) Bogert et Davidson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1931, **53**, 3122 ; *ibid.*, 1932, **54**, 934.
([22]) A. Banchetti, *Gazz. chim. ital.*, 1939, **69**, 809.
([23]) M. S. Newman et H. V. Zahn, *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 1097.

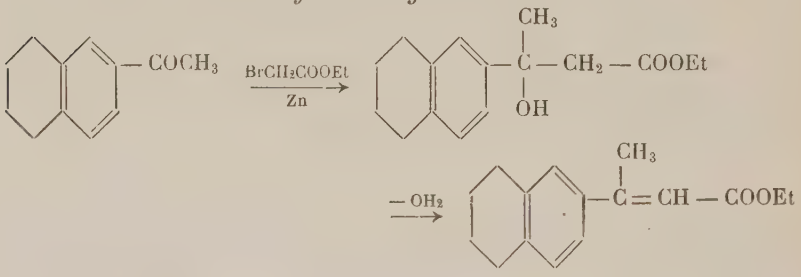
hydro-5.6.7.8 naphtoïque (lui-même préparé par la méthode de Rosenmund à partir du chlorure acide correspondant).

Pour préparer le β-méthyl dérivé de cet acide nous avons eu encore recours à la réaction de Reformatsky.

1. *Préparation de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone.* — Cette cétone a été préparée par Scharwin ([24]) par réaction de Friedel et Crafts entre la tétraline et le chlorure d'acétyle. Nous avons suivi tantôt la méthode de Scharwin et de Hesse ([25]) (sulfure de carbone comme solvant, introduction goutte à goutte et en refroidissant du mélange tétraline-chlorure d'acétyle sur le chlorure d'aluminium, pas de chauffage ultérieur), tantôt la méthode de Newman et Zahn ([23]) (benzène comme solvant, chlorure d'aluminium ajouté par petites fractions au mélange de réactifs, refroidissement par la glace). Les rendements sont équivalents (environ 90 o/o).

Si on laisse monter la température, ou si on chauffe au bain-marie, les rendements sont bien inférieurs (70 o/o) et il y a une quantité importante de produits de queue qui distillent, sous 3 mm., entre 160° et 240°. Nous avons essayé de voir s'il n'y avait pas dans ces queues un homologue de la dypnone (obtenue comme produit secondaire dans la synthèse de l'acétophénone par Friedel et Crafts ([26])), mais nous n'avons pas pu mettre en évidence de produit cétonique.

2. *Condensation de Reformatsky :*



Nous avons obtenu les meilleurs résultats en suivant la technique générale indiquée par Shriner ([27]). On prépare une solution de cétone et de bromacétate d'éthyle dans du benzène anhydre déthiophéné et on en ajoute une faible fraction sur du zinc préalablement décapé et séché. On chauffe avec agitation mécanique et, quand la réaction se déclenche, on ajoute le reste de la solution, goutte à goutte, à une vitesse telle que la réaction se maintienne active. Tout le zinc étant dissous, on continue à chauffer une demi-heure et on

([24]) W. Scharwin, *Ber.*, 1902, 35, 2511.
([25]) A. R. F. Hesse, *Ber.*, 1902, 35, 2511.
([26]) N. O. Calloway et L. D. Green, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, 59, 809.
([27]) R. Adams, *Organic Reactions*, vol. I, chap. Ier.

décompose avec glace et acide sulfurique dilué. Le produit, après avoir chassé le solvant, est distillé directement, la déshydratation ayant lieu pendant la distillation. On sépare une tête contenant surtout du bromacétate et on recueille ensuite, entre 135° et 200° sous 1 mm., un mélange de β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone n'ayant pas réagi et de (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 méthy -3 acrylate d'éthyle. La séparation de ce mélange par distillation serait trop pénible, on saponifie donc le tout par la potasse alcoolique et après avoir chassé la plus grande partie de l'alcool et ajouté de l'eau, on extrait à l'éther. Dans les produits neutres de la saponification on récupère l'acétyltétraline n'ayant pas réagi et de la solution alcaline, on précipite l'acide par addition d'acide sulfurique dilué. Une ou deux recristallisations dans le benzène fournissent l'acide (β-tétrahydro 5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique sous sa forme stable, aiguilles incolores F. 142° ([28]). Le rendement global de ces diverses opérations, calculé en acide recristallisé, atteint environ 45 o/o de la cétone utilisée (environ deux tiers de la cétone tota e mise en œuvre). Si au lieu du zinc on emploie du magnésium les rendements sont inférieurs (35 o/o environ). Le rendement diminue encore si les produits de départ ne sont pas assez purs ou ne sont pas assez anhydres.

L'ester éthylique de cet acide ($C_{16}H_{20}O_2$) a été préparé pur par estérification de l'acide cristallisé au moyen de l'alcool et de l'acide sulfurique. On obtient un liquide incolore où l'on peut mettre facilement en évidence la non-saturation par toutes les réactions habituelles. Ses constantes physiques sont les suivantes : Eb_2 178°, Eb_6 195°, $d_4^{19°5}$ 1,0628, $n_D^{19°5}$ 1,5652, R. M. tr. 74,79, cal. 71,47, P. M. cryoscopique dans le benzène 243, ébullioscopique dans l'acétone 252, calculé 244. L'exaltation observée de la réfraction moléculaire l'explique par le système de doubles liaisons conjuguées constitué par la double liaison C=O du carboxyle, la double liaison C=C de la chaîne aliphatique et les doubles liaisons aromatiques. Cette exaltation est du même ordre que celle qu'on observe par exemple pour l'ester cinnamique (3.04 d'après Brühl ([29])). L'action de l'acide sulfurique concentré sur l'ester semble conduire à des produits jaunes de nature indonique.

Banchetti ([2]) a réalisé la même réaction de Reformatsky avec la β-naphtyl-méthyl-cétone à la place de la β-tétrahydro-5.6.7 8 naphtyl-méthyl-cétone. Il signale que dans la saponification de l'ester acrylique obtenu il y a décomposition de l'ester et formation de la cétone de départ. Nous avons vérifié si une telle décomposition n'aurait pas lieu avec notre ester ; afin d'éviter toute cause d'erreur nous sommes

---

([28]) G. Cauquil et H. Barrera, *C. R.*, 1946, **222**, 891.
([29]) J. W. Brühl, *Ber.*, 1907, **40**, 883.

partis de l'ester éthylique préparé par estérification de l'acide pur. La saponification se fait toujours avec des rendements de l'ordre de 95 o/o et il ne reste que des quantités infimes de produits neutres, qui ne donnent pas de semi-carbazone. Il n'y a donc pas décomposition. Nous croyons qu'il n'y en a pas non plus dans le cas signalé par Banchetti et que son prétendu ester, séparé par distillation à partir du produit brut de la réaction de Reformatsky, était un mélange d'ester et de cétone.

Par action de l'anhydride phosphorique en solution benzénique sur l'ester méthyl-naphtyl-acrylique qu'il avait préparé, Banchetti [22] obtient aussi de la β-naphtyl-méthyl-cétone. Nous avons opéré de façon identique avec l'ester dérivé de la tétraline et nous l'avons récupéré à peu près inaltéré, sans qu'il se soit formé de produits cétoniques.

L'identité de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8 naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique a été établie :

1° par dosage acidimétrique : P. M. obs. 220, calc. 216 ;

2° par dosage d'azote (micro-Kjeldahl) de l'amide : o/o obs. 6,61, calc. 6,51 ;

3° par oxydation au permanganate.

L'oxydation permanganique conduit à la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone, facilement identifiée par sa semi-carbazone F. 234°. Même en opérant à froid et en solution très diluée on ne peut pas obtenir l'acide-glycol.

La forme stable de notre acide, F. 142°, cristallise dans le système orthorhombique. Des mesures faites au goniomètre théodolitique ont donné les constantes suivantes :

$$a : b : c = 0{,}9816 : 1 : 1{,}3597.$$

Les formes les plus développées, qui donnent aux cristaux l'aspect d'aiguilles, sont celles de la zone [100]. La face (001), c'est-à-dire celle du pinacoïde basique, est la plus développée de toutes. Par ordre de développement on a enregistré les faces suivantes : p (001), e^1 (011), m (110), h^3 (210), g^3 (120), $e^{1/2}$ (021), e^2 (012), $b^{1/2}$ (111), e^3 (121).

Les queues de la distillation du produit brut de la réaction de Reformatsky sont constituées par des résines très visqueuses, Eb_1 200°-250° environ. Elles ne donnent pas de semi-carbazone. L'acide picrique en solution alcoolique chaude permet d'en isoler un picrate ; mais en trop faible quantité pour qu'il soit possible de l'étudier. Par saponification par la potasse alcoolique on a obtenu aussi en petite quantité un acide F. 150°-151° qui n'a pu être identifié.

3. *Isomérisation par les rayons ultraviolets.* — L'acide F. 142° dissous dans le benzène est soumis pendant 48 heures à l'action des

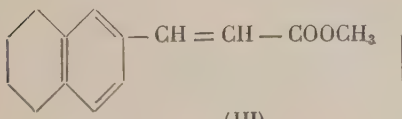
rayons ultraviolets. On obtient ainsi la forme « allo », c'est-à-dire l'isomère moins stable F. 156° qui est beaucoup moins soluble dans le benzène que l'isomère stable. La recristallisation de ce produit fait diminuer son point de fusion par suite du passage vers la forme plus stable. On obtient ainsi un produit F. 125° qu'on peut obtenir aussi par mélange des acides F. 142° et F. 156°.

L'amide de l'acide F. 142°, dont le point de fusion est 148°, a conduit après 46 heures d'irradiation à une amide F. 115°. D'après les observations de Stoermer, Grimm et Laage ([18]) sur les acides β-alkyl-cinnamiques, il est normal que l'amide de la forme « allo » fonde plus bas que l'amide de la forme stable (bien qu'il y ait des exceptions).

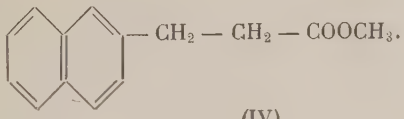
L'ester éthylique de l'acide F. 142° subit lui aussi une modification de ses constantes physiques (densité et indice de réfraction) par action des rayons ultraviolets. La saponification de cet ester irradié donne un mélange des deux acides stéréoisomères.

L'identité de l'acide « allo » a été confirmée par hydrogénation (voir le chapitre III). On a essayé de voir s'il était possible d'en obtenir une indone par action à — 5° de l'acide sulfurique fumant. La solution sulfurique, brun foncé, verdit légèrement au bout de quelque temps, ce qui en général indique la formation d'indone. On a pu retirer une petite quantité de produits neutres huileux, fortement colorés en jaune. Ces produits donnent une semi-carbazone fondant, sans recristallisation, vers 160°-180°. La difficulté de préparer des quantités suffisantes d'acide irradié nous a arrêtés dans la poursuite de cette étude.

4. *Déshydrogénation au soufre de l'ester éthylique de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique.* — La déshydrogénation au soufre de l'ester éthylique par la technique habituelle (chauffage à 230°-250° pendant 2 heures), conduit avec mauvais rendement, après distillation et saponification, à l'acide (β-naphtyl)-3 butyrique, préparé par Banchetti ([21]), identifié par son point de fusion 109°-110°. Cette déshydrogénation constitue une nouvelle preuve de la structure des substances étudiées. Il est à remarquer qu'au cours de la déshydrogénation du noyau il y a hydrogénation de la chaîne latérale et qu'on obtient ainsi non pas l'acide éthylénique mais l'acide saturé correspondant (Newman et Zahn ([23]) avaient déjà montré que la déshydrogénation catalytique par le noir de palladium de l'ester éthylénique (III) conduit à l'ester saturé (IV)).



(III)

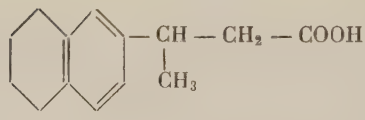


(IV)

Comme il est peu probable que l'hydrogène sulfuré puisse réaliser une telle réduction, il faut admettre qu'il y a un processus d'oxydo-réduction interne.

CHAPITRE III

SYNTHÈSE DE L'ACIDE (β-TÉTRAHYDRO-5'.6'.7'.8' NAPHTYL)-3 BUTYRIQUE



$(C_{14}H_{18}O_2)$.

Nous avons obtenu cet acide :

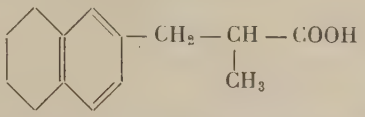
1° par hydrogénation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique ;

2° par synthèse malonique à partir du (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-1 éthanol-1.

Son homologue inférieur, c'est-à-dire l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 propionique, a été préparé par plusieurs auteurs. Darzens et Lévy ([30]) l'auraient obtenu à partir du mélange de chlorométhyl-tétralines (préparé d'après Barbot ([31])), par synthèse malonique. Cependant le point de fusion qu'ils indiquent, 127°, ne concorde pas avec celui des produits obtenus plus tard, au moyen de méthodes très diverses, par plusieurs auteurs américains. C'est ainsi que Newman et Zahn ([23]) le préparent par réduction à l'amalgame de sodium de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 acrylique. Arnold et Barnes ([32]) l'obtiennent, mélangé avec l'isomère α, par synthèse malonique à partir des chloro-méthyl-tétralines, et, de même que Arnold, Schultz et Klug ([33]), le préparent encore par réaction de Willgerodt à partir de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-éthyl-cétone. Tous ces auteurs sont d'accord pour un point de fusion 82°5, ce qui semblerait indiquer que l'acide de Darzens et Lévy serait fortement souillé d'isomère α.

([30]) G. Darzens et A. Lévy, *C. R.*, 1935, **201**, 73 et 902.
([31]) A. Barbot, *Bull. Soc. Chim.*, 1930 [4], **47**, 1320.
([32]) R. T. Arnold et R. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 2393.
([33]) R. T. Arnold, Schultz et Klug, *J. Am. Chem. Soc.*, 1944, **66**, 1606.

Un isomère de position de notre acide, l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 méthyl-2 propionique :

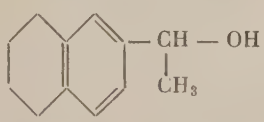


a été obtenu par Martin ([34]), à l'état de mélange avec une petite quantité d'isomère α, en faisant réagir le produit de la chlorométhylation de la tétraline avec le méthyl-malonate d'éthyle sodé et en décarboxylant le diacide obtenu.

Rappelons encore que l'acide naphtalénique correspondant a été préparé par Banchetti ([2]).

1. *Hydrogénation de l'acide éthylénique.* — L'hydrogénation se fait très facilement en solution aqueuse par l'amalgame de sodium à 2 o/o. L'acide saturé est précipité par un acide minéral dilué. On obtient le même produit d'hydrogénation, F. 96°, qu'on parte de la forme stable de l'acide éthylénique, F. 142°, ou de la forme « allo », F. 156°. Cet acide est très soluble dans tous les solvants habituels et ne peut être recristallisé commodément que dans l'éther de pétrole ou dans l'alcool aqueux.

2. *Préparation du (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-1 éthanol-1 et de son dérivé bromé :*



$(C_{12}H_{16}O)$.

Cet alcool, Eb_2 120°-121°, a été préparé avec 85 o/o de rendement par Newman et Zahn ([23]), par réduction à l'isopropoxyde d'aluminium de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone. Ces auteurs signalent que l'isolement doit être mené avec précaution à cause de la grande facilité de déshydratation en β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-éthylène, Eb_2 96°. Il est en particulier très important de neutraliser la solution aluminique à froid avec un acide dilué.

Nous avons suivi la même méthode en préparant l'isopropoxyde par le procédé indiqué par Vavon ([35]) mais en ajoutant du tétrachlorure de carbone pour faire démarrer l'attaque et en prenant de l'aluminium amalgamé par la méthode de Wislicenus ([36]). Nous avons utilisé pour la réduction une molécule d'isopropoxyde distillé

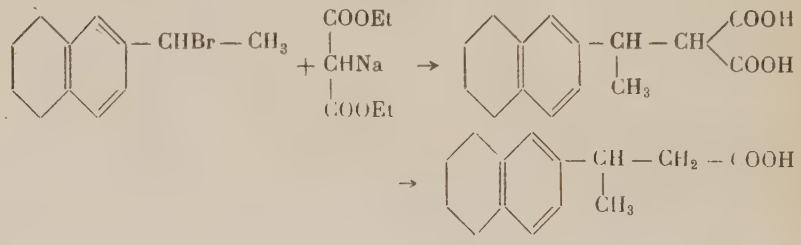
([34]) R. H. Martin, *J. Chem. Soc. London*, 1941, 679.
([35]) G. Vavon, R. Dulou et N. Lozac'h, *Manipulations de Chimie Organique*, 97.
([36]) H. Wislicenus et L. Kaufmann, *Ber.*, 1895, **26**, 1323.

pour une molécule de cétone (ce qui correspond à trois fois la quantité théorique). L'acétone formée était dosée par oximation de façon à pouvoir suivre la marche de la réaction.

Après avoir chassé l'alcool isopropylique en excès, on hydrolyse le complexe, on fait dissoudre l'alumine et on extrait à l'éther. Le produit est fractionné sous vide. On sépare un peu de produit de tête, constitué par du β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-éthylène et ensuite on recueille l'alcool. Il vient en dernier lieu de la β-tétrahydro-5.6 7.8 naphtyl-méthyl-cétone non hydrogénée et des produits visqueux polymérisés.

A partir de l'alcool on prépare le dérivé bromé en ajoutant goutte à goutte, à la température ordinaire, un excès de tribromure de phosphore. Le produit est versé sur la glace et on extrait le dérivé bromé à l'éther. On l'utilise pour la synthèse malonique sans purification ultérieure.

3. *Synthèse malonique :*

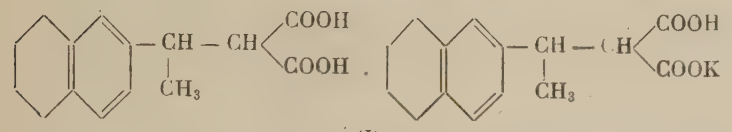


Au malonate d'éthyle sodé préparé de la façon habituelle, on ajoute le dérivé bromé antérieur en solution benzénique et on chauffe à reflux pendant 8 heures. On ajoute alors de l'eau, on extrait à l'éther et on distille sous vide de façon à isoler l'ester malonique substitué. C'est une huile visqueuse Eb_8 209°-211°. Le rendement à partir de l'alcool est de 60 o/o.

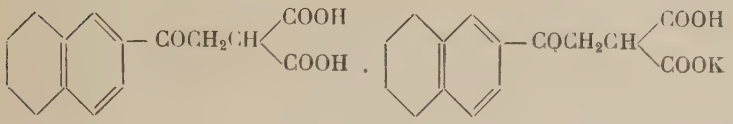
L'ester est saponifié avec de la potasse aqueuse à 30 o/o. De la solution aqueuse on précipite l'acide malonique substitué ($C_{15}H_{18}O_4$) par acidification. Il fond à 140°-141° après recristallisation dans le benzène.

Si on neutralise lentement on peut isoler aussi un sel acide de potassium, solide qui fond à 188°-189° après recristallisation dans l'eau chaude, et dont la formule, d'après les dosages, serait $C_{30}H_{35}O_8K$ (I). Schroeter ([37]) a signalé l'existence d'un sel d'acide cétonique analogue (II).

([37]) G. Schroeter, *Ber.*, 1924, 57, 2003.



(I)



(II)

La décarboxylation se fait par chauffage à 180°-200°. Le produit obtenu, purifié par distillation, est identique à l'acide obtenu par hydrogénation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique.

L'identité de cet acide a été confirmée par le microdosage d'azote de l'amide (obtenue d'après le procédé habituel, F. 120° ; o/o d'azote tr. 6,51, calc. 6,45) et par la déshydrogénation au soufre de son ester éthylique.

La préparation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butyrique par synthèse malonique s'est avérée pour nous moins intéressante, au point de vue pratique, que sa préparation par la réaction de Reformatsky suivie d'hydrogénation. Ce n'était pas sûr *a priori*. Pour la synthèse de l'acide (2'-phénantryl)-3 butyrique, Bachmann et Struve ([38]) ont préféré cette méthode à la réaction de Reformatsky utilisée par Bergmann et Hilleman ([39]).

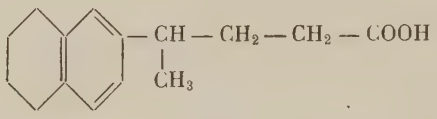
4. *Déshydrogénation du (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butyrate d'éthyle* ($C_{16}H_{22}O_2$). — L'ester éthylique, obtenu par estérification en présence d'acide sulfurique, est un liquide incolore Eb_2 153°, Eb_{15} 190°, d_4^{13} 1,0320, n_D^{12} 1,5227, R. M. tr. 72,79, calc. 71,94 (L'exaltation est de l'ordre de celle qu'on observe toujours avec les dérivés de la tétraline).

Cet ester a été déshydrogéné au soufre par chauffage au bain d'huile à 250°-280° pendant 1 heure 1/2. Le produit brut est saponifié avec de la potasse alcoolique, l'acide précipité est purifié par estérification, distillation et nouvelle saponification. On obtient ainsi l'acide (β-naphtyl)-3 butyrique, F. 109°-110°, déjà préparé par Banchetti ([2]).

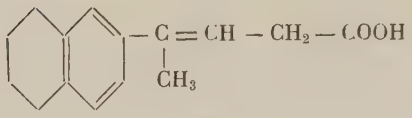
([38]) C. B. Bachmann et Struve, *J. Org. Chem.*, 1940, 5, 416.
([39]) E. Bergmann et H. Hillemann, *Ber.*, 1933, 66, 1302.

CHAPITRE IV

SYNTHÈSE DES ACIDES (β-TÉTRAHYDRO-5′.6′.7′.8′ NAPHTYL)-4 MÉTHYL-4 VINYLACÉTIQUE ($C_{15}H_{18}O_2$) ET (β-TÉTRAHYDRO-5′.6′.7.8′ NAPHTYL)-4 VALÉRIQUE ($C_{15}H_{20}O_2$)



(I)



(II)

Nous avons étudié la synthèse de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-4 valérique (I) par trois voies différentes :

a) par extension de la réaction de Reformatsky au moyen du β-bromopropionate d'éthyle ;

b) par action de l'iodure de méthyl-magnésium sur le (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtoyl)-3 propionate d'éthyle et hydrogénation de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-4 méthyl-4 vinylacétique (II) obtenu ;

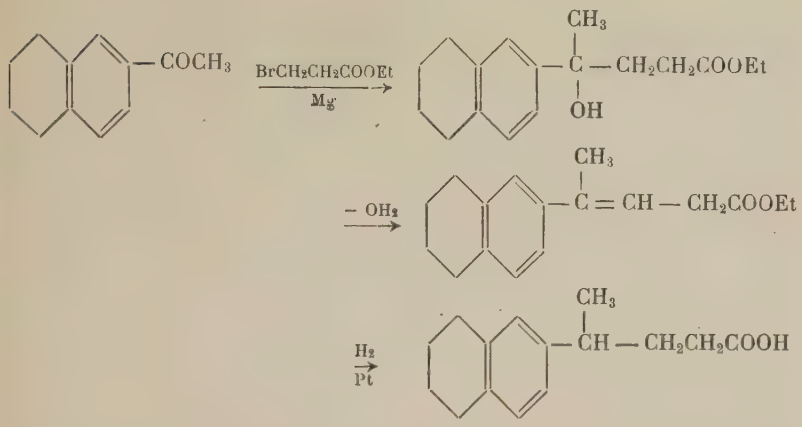
c) par la réaction d'Arndt et Eistert à partir de son homologue inférieur.

1. *La condensation de Reformatsky.* — Haberland et Heinrich [40] ont montré que, contrairement à ce qu'on avait cru, on pouvait aussi réaliser la réaction de Reformatsky avec l'ester β-bromopropionique à condition d'utiliser du magnésium à la place du zinc et du toluène comme solvant, afin d'élever la température de réaction.

Nous avons essayé cette condensation avec la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone avec l'espoir de réaliser la synthèse suivante :

---

[40] G. Haberland et Heinrich, *Ber.*, 1939, **72**, 1122.

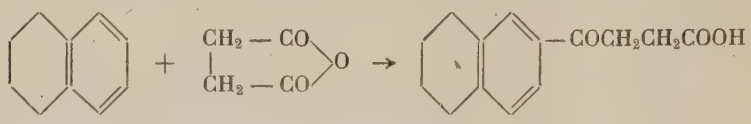


Malheureusement nos tentatives sont restées sans succès. Si on opère avec le toluène comme solvant aucune réaction ne se produit. Si on chauffe davantage en employant le xylène, la réaction s'amorce, quoique lentement ; en utilisant une molécule d'ester bromé et un atome de magnésium par molécule de cétone, on arrive à dissoudre totalement le magnésium. Il se produit un dépôt solide, de telle façon que, pour éviter l'arrêt de la réaction par encrassement de la surface du métal, il faut opérer avec agitation mécanique. En décomposant le complexe avec glace et acide sulfurique dilué (ce qui se fait très lentement) on isole avec un faible rendement (de l'ordre de 16 o/o) un produit huileux Eb_2 160°-180° (On récupère en tête de distillation un peu de cétone n'ayant pas réagi et il reste des produits très visqueux de queue). Ce produit saponifié fournit un acide huileux qu'on n'a pas réussi à faire cristalliser. On en a fait l'amide mais elle aussi est restée incristallisable.

2. *Préparation du (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtoyl)-3 propionate d'éthyle.* — L'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtoyl)-3 propionique a été préparé premièrement par Schroeter ([41]) ([37]). Par réaction de la tétraline et du chlorure de chloracétyle en présence de P_2O_5, il a obtenu les deux chloracétyltétralines isomères (ce qui constitue une réaction exceptionnelle car l'acylation de la tétraline se fait toujours en position β). L'isomère β fournit par synthèse malonique et décarboxylation l'acide cétonique antérieur. Krollpfeiffer et Schäfer ([42]) ont donné de cet acide une préparation plus commode. La réaction de Friedel et Crafts de la tétraline avec l'anhydride succinique en solu-

([41]) G. Schroeter, *Chem. Ztg.*, 1920, **44**, 758.
([42]) F. Krollpfeiffer et W. Schäfer, *Ber.*, 1923, **56**, 620.

tion benzénique à 0° fournit l'acide cétonique avec un rendement de 52 o/o par rapport à l'anhydride succinique employé.



Newman et Zahn (23), en utilisant la méthode de Krollpfeiffer et Schäfer mais en chauffant le mélange en reflux pendant 3 heures, ont réussi à augmenter le rendement jusqu'à 76 o/o.

Tous ces auteurs, par hydrogénation de Clemmensen de l'acide cétonique, ont obtenu l'acide saturé correspondant, F. 50°-52°, qui est l'homologue inférieur de l'acide que nous avons cherché à préparer, et qui en diffère seulement par l'absence du méthyle sur la chaîne aliphatique.

Nous avons préparé de l'anhydride succinique à partir de l'acide et du chlorure d'acétyle selon la méthode de *Synthèses Organiques* ([43]) et nous avons repris la préparation de l'acide selon Krollpfeiffer et Schäfer mais en prenant le sulfure de carbone comme solvant. Le chlorure d'aluminium pulvérisé est ajouté petit à petit à une suspension, refroidie à 0° et agitée mécaniquement, d'anhydride succinique dans le mélange tétraline-sulfure de carbone. Après quelques heures d'agitation à la température ambiante on termine par un chauffage au bain-marie. L'acide brut obtenu est estérifié directement par chauffage avec alcool et acide sulfurique. Le rendement global en ester redistillé pur ($C_{16}H_{20}O_3$, Eb_3 202°-204°, F. 41° après recristallisation dans l'éther de pétrole), atteint 54 o/o à partir de l'anhydride succinique consommé (Newman et Zahn obtiennent un rendement global en ester méthylique de 67 o/o). Par rapport à la tétraline consommée le rendement atteint 86 o/o.

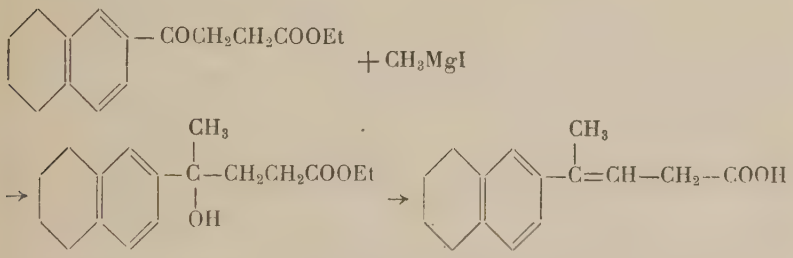
Nous avons aussi obtenu directement l'ester éthylique en faisant réagir par Friedel et Crafts le chlorure-ester de l'acide succinique sur la tétraline. Compte tenu de la nécessité de préparer ce chlorure-ester à partir de l'anhydride (selon Blaise ([44])), la méthode est moins intéressante que la synthèse par l'anhydride.

3. *Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-4 méthyl-4 vinylacétique.* — L'action de l'iodure de méthyl-magnésium sur les acides β-aroyl-propioniques a été utilisée souvent par Haworth ([45]) dans ses synthèses d'alkylphénanthrènes. Postérieurement beaucoup d'autres

([43]) *Organic Syntheses*, Coll. vol. II, 560.
([44]) E. E. Blaise, *Bull. Soc. Chim.*, 1899 [3], 21, 641.
([45]) R. D. Haworth et collab., *J. Chem. Soc. London*, 1932, 1784, 2248; 1934, 454, 864.

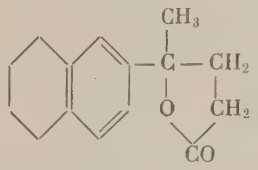
auteurs l'ont aussi utilisée. Nous avons opéré de la façon suivante :

Sur l'ester cétonique antérieur, en solution benzénique refroidie à 0°, on fait couler goutte à goutte une solution éthérée d'une molécule d'iodure de méthyl-magnésium, et ensuite on chauffe 2-3 heures au bain-marie. Le magnésien réagit exclusivement sur le carbonyle et simultanément il y a déshydratation de l'alcool tertiaire et saponification de l'ester.



La solution éthéro-benzénique provenant de la décomposition du magnésien est extraite au carbonate de sodium et la solution alcaline acidifiée ensuite. On obtient ainsi l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-4 méthyl-4 vinylacétique brut, huile jaune qui cristallise lentement donnant un solide F. 60°-70°. Il faut plusieurs recristallisations dans le mélange benzène-ligroïne pour obtenir un produit de point de fusion constant, qui se présente sous forme de lamelles prismatiques, F. 85°, et dont l'amide fond à 128°. Le produit brut est probablement constitué par un mélange de stéréoisomères. Cependant des essais d'isomérisation de l'acide F. 85° par action des rayons ultraviolets n'ont pas conduit à des produits cristallisables.

Le rendement en acide est de l'ordre de 60-65 o/o. Les produits neutres qui restent dans la couche organique sont constitués principalement par de l'ester cétonique n'ayant pas réagi et contiennent aussi des petites quantités de la lactone de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-4 hydroxy-4 valérique, Eb_1 180°.



$(C_{15}H_{18}O_2)$.

Cette lactone est encore obtenue par chauffage de l'acide éthylénique antérieur avec de l'acide sulfurique à 10 o/o.

4. *Hydrogénation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-4 méthyl-4 vinylacétique.* — Puisqu'il s'agit d'un acide βγ éthylénique,

l'amalgame de sodium est sans action. On peut tourner cependant la difficulté en fixant au préalable de l'acide iodhydrique sur la double liaison. Pour cela on agite à la température ordinaire un mélange de l'acide et de solution aqueuse d'acide iodhydrique (en quantité supérieure à la quantité théorique), rendu homogène par addition d'acide acétique cristallisable. On dilue ensuite avec de l'eau et on extrait à l'éther. L'acide iodé, sans purification ultérieure, est hydrogéné par l'amalgame de sodium à 2 o/o en solution alcoolico-acétique.

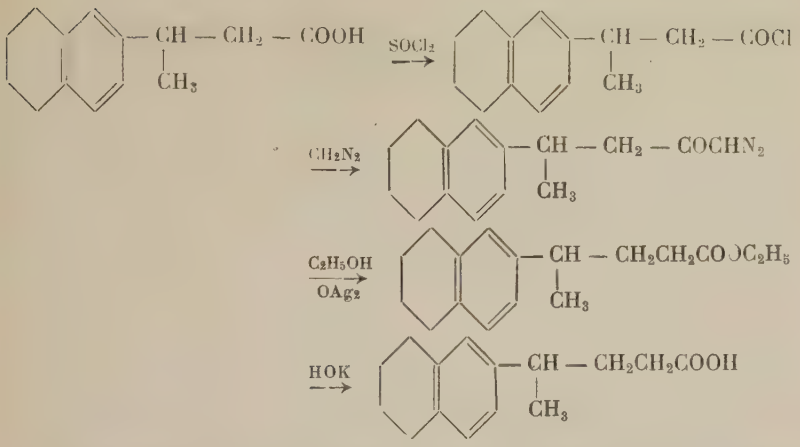
Cette méthode nous a donné des mélanges d'acide hydrogéné et d'acide non hydrogéné. Nous avons donc essayé l'hydrogénation directe au moyen de l'acide iodhydrique en présence de phosphore rouge. Nous avons utilisé de l'acide iodhydrique de densité 1,7 et nous avons chauffé plusieurs heures à reflux. Cette méthode, utilisée par Haworth et ses collaborateurs dans des cas analogues ([45]), nous a fourni l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-4 valérique F. 65°, mais le rendement n'a pas été satisfaisant car on obtient une forte proportion de produits neutres.

Finalement nous nous sommes adressés à l'hydrogénation catalytique et nous avons obtenu cette fois l'acide hydrogéné avec un rendement quantitatif. L'hydrogénation, en prenant le platine Adams comme catalyseur ([46]), a été faite en solution acétique, à la température ambiante et sous pression atmosphérique. Nous avons utilisé 1 g. de platine pour 5 g. d'acide et nous avons agité énergiquement. Dans ces conditions l'absorption d'hydrogène est très rapide (100 cm^3 par minute avec 3 g. de catalyseur jusqu'au ralentissement final) et le même catalyseur peut être utilisé dans plusieurs opérations successives en le séparant par simple décantation.

5. *Synthèse par la réaction d'Arndt et Eistert.* — La réaction d'Arndt et Eistert ([47]) constitue une excellente méthode de passage d'un acide à son homologue supérieur. Le chlorure acide est traité par le diazométhane et on fait subir à la diazocétone obtenue une transposition en la chauffant avec de l'oxyde d'argent en suspension dans de l'eau, dans un alcool ou dans une amine. On obtient respectivement l'acide supérieur, son ester ou son amide substituée. Même s'il s'agit de préparer l'acide il est avantageux en général de passer par l'ester méthylique ou par l'anilide.

En partant de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 butyrique, notre synthèse s'est effectuée par la série de réactions suivante :

([46]) *Synthèses Organiques* (éd. franç., 1935), 420.
([47]) F. Arndt et B. Eistert, *Ber.*, 1935, 68, 200.



Le diazométhane a été préparé à partir de la N-nitroso-méthylurée ([48]). Une solution éthérée de chlorure acide distillé est ajoutée goutte à goutte à la solution éthérée, refroidie, de diazométhane. Après quelques heures de repos on chasse l'éther sous vide et la diazocétone brute, qui reste huileuse, est chauffée à reflux avec de l'alcool absolu et de l'oxyde d'argent fraîchement précipité. On filtre, on chasse l'alcool et on distille l'ester formé, Eb_3 180°. La saponification fournit alors l'acide cherché, F. 65°, avec un rendement à partir de l'acide primitif de l'ordre de 60 o/o.

A partir de cet acide on a préparé l'amide, écailles brillantes, F. 84°-85°. Dosage d'azote micro-Kjeldahl : tr. o/o 5,98, calc. 6,06.

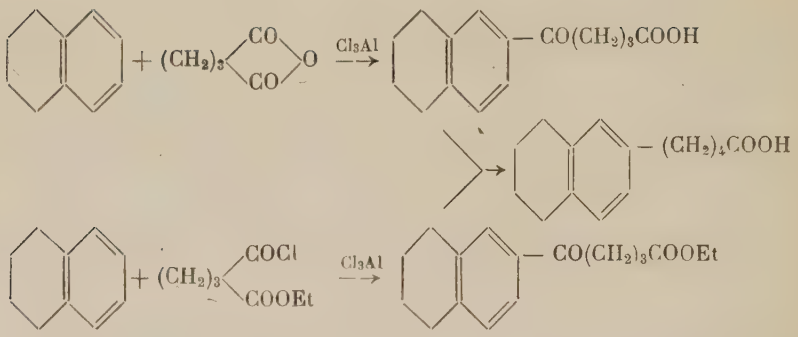
CHAPITRE V

SYNTHÈSE DES ACIDES : (β-TÉTRAHYDRO 5'.6'.7'.8' NAPHTOYL)-4 BUTYRIQUE ($C_{15}H_{18}O_3$), (β-TÉTRAHYDRO-5'.6'.7'.8' NAPHTYL)-5 VALÉRIQUE ($C_{15}H_{20}O_2$) ET (β-TÉTRAHYDRO-5'.6'.7'.8' NAPHTYL)-5 CAPROÏQUE ($C_{16}H_{22}O_2$)

Ces acides ont été préparés afin d'obtenir par cyclisation des tétrahydro-naphto-subérones.

La synthèse de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-5 valérique a été réalisée à partir de la tétraline selon le schéma suivant :

([48]) L. Gattermann, *Manuel pratique de Chimie organique*, édit. française, 268.



1. *Préparation de l'anhydride glutarique et du chlorure-ester de l'acide glutarique.* — Pour préparer l'anhydride glutarique nous avons essayé la méthode de Kraft et Noerdlinger ([49]) de déshydratation directe de l'acide par chauffage à reflux sous vide. La déshydratation se fait cependant trop lentement et nous avons préféré le chauffage de l'acide avec le chlorure d'acétyle ([50]). L'anhydride est obtenu avec un rendement de 85 o/o.

Pour préparer l'ester acide, on peut, soit partir de l'anhydride, soit partir du diester. Nous avons préféré ce dernier procédé et nous avons réalisé une saponification ménagée du glutarate d'éthyle en opérant de façon analogue à celle indiquée par Miller et Hofer ([51]) pour la préparation du succinate acide d'éthyle :

$$(CH_2)_3\begin{matrix}COOEt\\COOEt\end{matrix} + HOK \rightarrow (CH_2)_3\begin{matrix}COOEt\\COOK\end{matrix}.$$

On transforme ainsi 50-60 o/o de l'ester. Le reste se retrouve sous forme de glutarate de potassium et de diester non saponifié. L'ester-chlorure est obtenu en traitant l'acide-ester par le chlorure de thionyle. Il a été employé sans purification ultérieure.

2. *Synthèse de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtoyl)-4 butyrique.* — La réaction de Friedel et Craft entre la tétraline et l'anhydride glutarique se fait avec des rendements fort mauvais bien que la condensation de ce même anhydride avec le benzène (qui sert lui-même de solvant) donne des rendements de 80-85 o/o ([52]). Nous avons vu d'autre part que la tétraline se condense facilement avec l'anhydride succinique. De même sa condensation avec l'anhydride phtalique se fait de façon satisfaisante ([53]).

Nous avons essayé comme solvants le nitrobenzène et le sulfure de

([49]) F. Kraft et H. Noerdlinger, *Ber.*, 1889, 22, 817.
([50]) Mol, *Rec. Trav. Chim. P.-B.*, 1907, 26, 381.
([51]) W. von Miller et H. Hofer, *Ber.*, 1895, 28, 2431.
([52]) *Organic Syntheses*, Coll. vol. II, 81.
([53]) G. Schroeter, *Ber.*, 1921, 54, 2244.

carbone en opérant avec agitation mécanique à 0° et en ajoutant le chlorure d'aluminium par fractions. Dans le sulfure de carbone l'anhydride ne réagit pas du tout à froid, même après plusieurs heures d'agitation. Il faut un long chauffage au bain-marie pour le faire réagir. Cette inertie, bien supérieure à celle de l'anhydride succinique, s'explique par l'insolubilité dans le sulfure de carbone de deux des corps réagissants (chlorure d'aluminium et anhydride glutarique). Si on utilise le chlorure d'aluminium dissous au préalable dans le nitrobenzène, la réaction a lieu sans chauffage et même il y a prise en masse si on n'utilise que les quantités de solvant habituellement employées dans des réactions analogues.

L'acide, obtenu toujours avec des rendements inférieurs à 30 o/o, doit être purifié par passage par l'ester méthylique ($C_{16}H_{20}O_3$) ; celui-ci, une fois distillé, Eb_3 185°, cristallise en beaux losanges F. 57°.

Vu les mauvais résultats obtenus avec l'anhydride glutarique, nous avons préféré opérer avec l'ester-chlorure. En prenant le sulfure de carbone comme solvant, la réaction de Friedel et Crafts se fait alors normalement et l'ester obtenu, Eb_{12} 230°-240°, est distillé et saponifié immédiatement de façon à en séparer l'acide cétonique. Le rendement en acide est de l'ordre de 60 o/o.

L'acide cétonique recristallisé dans le mélange benzène-éther de pétrole fond à 92°. Il donne une semi-carbazone F. 198° qui régénère facilement l'acide par chauffage avec de la soude à 10 o/o. Sa constitution est prouvée par oxydation à l'hypochlorite de sodium qui conduit à l'acide β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtoïque, F. 153°, ce qui confirme la règle suivant laquelle l'acylation de la tétraline se fait en position β.

3. *Hydrogénation de Clemmensen de l'acide cétonique.* — L'hydrogénation a été faite par la méthode de Clemmensen, modification de Martin ([54]). Il faut pour qu'elle soit complète une assez longue période de chauffage, dépassant 30 heures.

L'acide saturé obtenu est distillé, Eb_{10} 222°. Recristallisé dans l'alcool aqueux il donne des cristaux incolores F. 54°. Le rendement de l'hydrogénation dépasse 80 o/o.

On a préparé son amide en faisant couler goutte à goutte le chlorure acide distillé sur de l'ammoniaque. Cette amide est peu soluble dans l'éther. Après trois recristallisations du produit brut dans le benzène, on a des cristaux F. 110°.

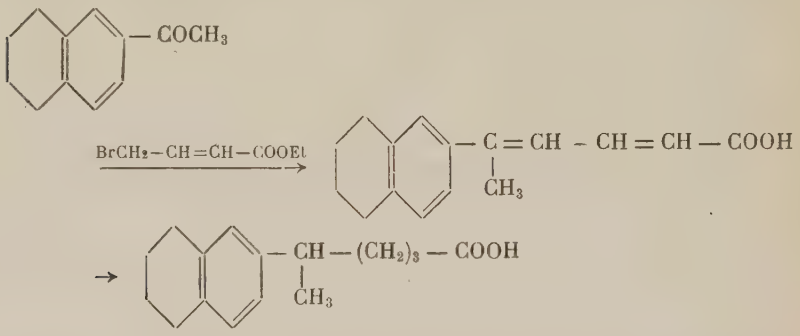
Le dosage d'azote de l'amide (micro-Kjeldahl, tr. o/o 6,14, calc. 6,06) et le dosage acidimétrique de l'acide confirment pour ces corps la constitution que nous avons indiquée.

* * *

([54]) E. L. Martin, *J. Am. Chem. Soc.*, 1936, 58, 1438.

Nous avons essayé d'obtenir l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-5 caproïque à partir de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone par une extension de la réaction de Reformatsky, et à partir du (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butanol-1 par synthèse malonique.

4. *Condensation de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone avec le γ-bromocrotonate d'éthyle.* — Nous avons essayé de réaliser la série de réactions suivante :



On sait, en effet, que les esters crotoniques γ-bromés ([55]) ou γ-iodés ([56]) donnent avec les composés carbonylés une condensation en tous points analogue à la réaction de Reformatsky. Cela constitue une application du principe de Vinylogie de Fuson ([57]), qu'on peut expliquer facilement dans le cadre des interprétations électroniques de la Chimie Organique, et d'après lequel, quand dans un composé du type $A - E_1 = E_2$ ou $A - E_1 \equiv E_2$ on interpose entre A et E_1 une unité structurale du type $— (C = C —)$, la fonction de E_2 ne change pas au point de vue qualitatif mais celle de E_1 peut être transférée au carbone lié à A.

L'ester γ-bromocrotonique a été préparé d'après Ziegler, Schumann et Winckelmann ([55]) à partir du crotonate d'éthyle et de la N-bromosuccinimide, elle-même préparée d'après Ziegler, Späth, Schaaf, Schumann et Winckelmann ([58]). On a utilisé du tétrachlorure de carbone comme solvant.

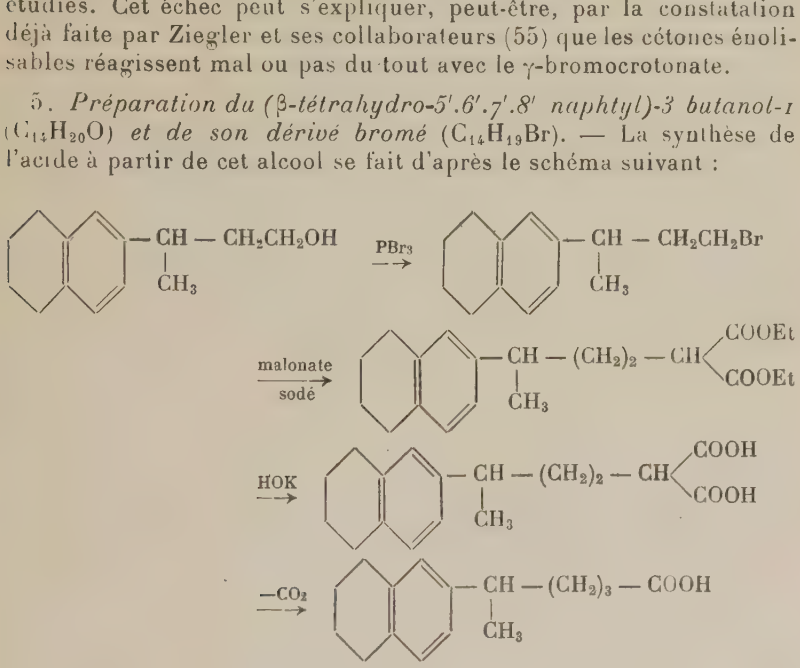
La condensation avec la cétone a été essayée avec le magnésium, en prenant le benzène, le toluène et le xylène comme solvants, et avec le couple sec Zn-Cu de Gladstone et Tribe ([59]) en prenant le benzène comme solvant. Seul dans l'essai fait avec le magnésium

---

([55]) K. Ziegler W. Schumann, E. Winkelmann, *Ann.*, 1942, 551, 120.
([56]) Fuson, Arnold et Cooke, *J. Am Chem. Soc.*, 1938, 60, 2272
([57]) Fuson, *Chem. Rev.*, 1935, 16, 1.
([58]) K. Ziegler, Späth, Schaaf, Schumann et Winckelmann, *Ann.*, 1942, 551, 109.
([59]) Gladstone et Tribe, *J. Chem. Soc. London*, 1879, 35, 567.

dans le xylène il y a eu signe de réaction mais les produits acides recueillis étaient en quantité trop faible pour qu'ils aient pu être étudiés. Cet échec peut s'expliquer, peut-être, par la constatation déjà faite par Ziegler et ses collaborateurs (55) que les cétones énolisables réagissent mal ou pas du tout avec le γ-bromocrotonate.

5. *Préparation du (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butanol-1* ($C_{14}H_{20}O$) *et de son dérivé bromé* ($C_{14}H_{19}Br$). — La synthèse de l'acide à partir de cet alcool se fait d'après le schéma suivant :



L'alcool de départ est obtenu par réduction de Bouveault et Blanc du (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butyrate d'éthyle (dont la synthèse a été indiquée au chapitre III). Si on utilise l'alcool éthylique comme solvant, le rendement est très faible (20 o/o environ, bien qu'on récupère sous forme d'acide l'ester non réduit). Avec l'alcool amylique le rendement devient 55 o/o environ.

Si pour cette réduction on part du (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 méthyl-3 acrylate d'éthyle, on obtient le même produit qu'avec l'ester saturé et l'acide récupéré est de l'acide saturé. Le rendement est cependant un peu plus faible.

L'alcool, très visqueux, bout à 160° sous 3 mm., et donne un phényl-uréthane F. 79°. Sa constitution a été confirmée par le calcul de la réfraction moléculaire et du parachor. Ses constantes physiques sont les suivantes : $d_4^{15.5}$ 1,019, $n_D^{15°5}$ 1,54415, $\gamma_{15.5}$ 42,7 dynes/cm., R. M. tr. 63,21, calc. 62,58, parachor tr. 516,2, calc. 511.

Le dérivé bromé a été obtenu avec 75 o/o de rendement par réaction de l'alcool avec le tribromure de phosphore, en prenant du tétrachlorure de carbone comme solvant. Il bout à 165°-170° sous 12 mm.

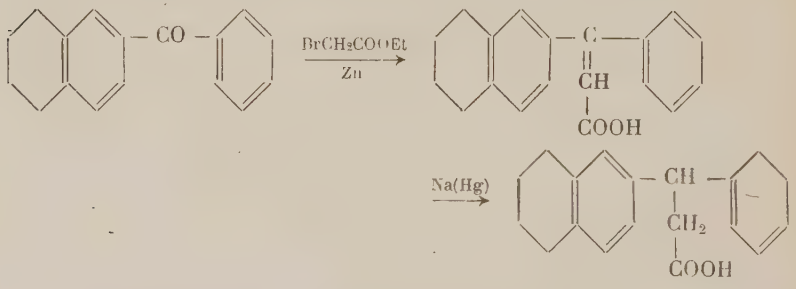
6. *Condensation avec l'ester malonique sodé et décarboxylation.* — La synthèse malonique a été conduite comme d'habitude en faisant chauffer 6 heures le dérivé bromé avec le malonate d'éthyle sodé, obtenu à partir de l'ester malonique et de l'éthylate de sodium. L'ester malonique substitué bout à 205°-210° sous 3 mm. Sa saponification avec la potasse aqueuse conduit à l'acide dicarboxylique, F. 130° après recristallisation dans le benzène ; diamide F. 172°.

La décarboxylation de cet acide a été réalisée par chauffage au bain d'huile à 160°-180°. L'acide décarboxylé est purifié par passage par l'ester, Eb_1 165°-175°. On obtient après saponification de l'ester une huile Eb_8 220°-225° qui cristallise après un long repos en donnant des cristaux F. 46° qu'on ne peut pas faire recristalliser car ils sont trop solubles dans tous les solvants habituels. C'est l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-5 caproïque.

CHAPITRE VI

SYNTHÈSE DES ACIDES (β-TÉTRAHYDRO-5'.6'.7'.8' NAPHTYL-3) PHÉNYL-3 ACRYLIQUES STÉRÉOISOMÈRES ($C_{19}H_{18}O_2$) ET DE L'ACIDE (β-TÉTRAHYDRO-5'.6'.7'.8' NAPHTYL)-3 PHÉNYL-3 PROPIONIQUE ($C_{19}H_{20}O_2$)

Nous avons obtenu ces acides par réaction de Reformatsky à partir de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-phényl-cétone :



La condensation de Reformatsky avec la β-naphtyl-phényl-cétone a été réalisée par R. de Fazi ([60]).

1. *Préparation de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-phényl-cétone.* — Cette cétone a été préparée par Scharwin ([24]) par réaction

([60]) R. de Fazi, *Gazz. Chim. ital.*, 1919, **49**, II, 250.

de Friedel et Crafts entre la tétraline et le chlorure de benzoyle en solution sulfocarbonique. C'est une huile visqueuse, jaunâtre, Eb_{12} 222°-223°. Barbot ([31]) en a obtenu la β-naphtyl-phényl-cétone par déshydrogénation.

Nous avons repris la méthode indiquée par Scharwin et nous avons obtenu la cétone avec des rendements de l'ordre de 70 o/o.

2. *Réaction de Reformatsky.* — Nous avons suivi la même technique que pour la préparation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 méthyl-3 acrylique (zinc décapé, agitation mécanique, introduction lente du mélange de cétone et de bromacétate, benzène comme solvant). La réaction démarre très rapidement et le zinc se dissout presque totalement. On décompose par la glace et on continue avec le traitement habituel.

Le produit brut est distillé deux fois, ce qui assure la déshydratation de l'hydroxy-ester. Après passage d'une petite quantité de produit constitué par du bromacétate en excès, la plus grande partie distille sous 10 mm. entre 235° et 240°. Le résidu n'est pas très important. Le produit distillé est saponifié par la potasse alcoolique et on sépare les produits neutres. Environ 30 o/o de la cétone initiale sont alors récupérés. Quand on précipite l'acide de la solution alcaline on obtient un produit très peu coloré qui reste pâteux et n'arrive pas à se solidifier totalement même après un long repos. Le rendement en acide (compte tenu de la cétone récupérée) est de 77 o/o. On voit que ce rendement est bien supérieur à celui obtenu, en opérant dans des conditions identiques, avec la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone. Cela pourrait peut-être être rapproché du fait que cette dernière cétone est énolisable tandis que la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-phényl-cétone ne l'est pas du tout. Mais on sait que dans le cas de l'acétophénone et de la benzophénone, c'est l'acétophénone, cétone énolisable, qui donne les meilleurs rendements.

Lorsqu'on traite l'acide brut, obtenu précédemment, par l'éther, la majeure partie se dissout mais une poudre blanche reste insoluble. Son point de fusion est 163°. La solution éthérée évaporée abandonne un produit F. 93°. La proportion de ces produits dans le mélange est telle qu'environ 1/3 de l'acide brut reste insoluble dans l'éther.

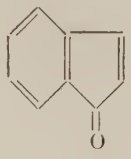
Les deux fractions acides obtenues sont recristallisées plusieurs fois dans le benzène. Très rapidement on arrive à avoir un point de fusion constant à 175° pour l'acide peu soluble dans l'éther, alors qu'il faut de nombreuses recristallisations pour obtenir un point de fusion constant (137°) pour l'acide soluble.

Ces deux produits sont les deux formes stéréoisomères de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 phényl-3 acrylique. En effet, si on

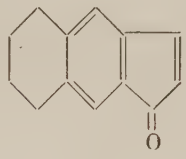
soumet à l'action des rayons ultra-violets l'acide F. 137°, il reste inaltéré, tandis que l'acide F. 175°, après 40 heures d'irradiation, donne un produit F. 123°-125°. Ce dernier, recristallisé dans l'éther de pétrole, donne des fines aiguilles F. 137°. L'acide F. 137° serait donc la forme « allo », c'est-à-dire la forme stable à la lumière ultra-violette.

Nous sommes ici dans un cas analogue à celui signalé dans le chapitre premier pour les acides (α-naphtyl)-3 méthyl-3 acryliques : la réaction de Reformatsky conduit à un mélange de deux stéréoisomères dans des proportions d'environ 60 et 40 o/o. Puisque les deux radicaux phényl et tétralyl diffèrent, somme toute, relativement peu (en tout cas beaucoup moins qu'un méthyl et un naphtyl par exemple), il n'y a ici rien de surprenant à ce qu'on obtienne les deux isomères à la fois.

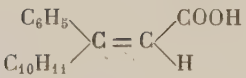
3. *Cyclisation en indone* ($C_{19}H_{16}O$). — Comme nous l'avons indiqué dans le premier chapitre, une des deux formes devrait pouvoir se cycliser facilement en indone. D'autre part il semble que les indones proprement dites (I) devraient se former plus facilement que les tétrahydrobenzo-indones (II).



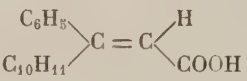
(I)



(II)



(III)



(IV)

Si seule une des deux formes donnait une indone on pourrait lui attribuer la structure (III), l'autre isomère possédant alors la structure (IV). Cela sous réserve d'admettre la validité du postulat de van't Hoff, c'est-à-dire que les cyclisations se font d'autant plus facilement que les liaisons qui doivent s'accoupler sont vis-à-vis, donc en cis ([61]).

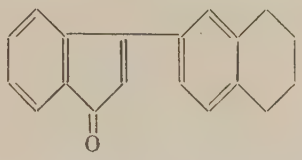
Or nous avons essayé la formation d'indone sur les deux isomères en faisant dissoudre 3 g. de chacun, à — 5°, dans 16 cm³ d'acide sulfurique fumant. Pour l'acide F. 137° il apparaît très rapidement une coloration verte. Lorsque tout est dissous on verse sur la glace et on extrait à l'éther le précipité jaune obtenu. L'éther se colore

([61]) GRIGNARD, *Traité de Chimie Organique*, 1, 1053.

fortement en jaune. Après avoir séparé les produits acides par le carbonate de sodium, la couche éthérée libère par évaporation 1 g. d'indone solide (rendement 35 o/o). Par recristallisation dans l'alcool on obtient de fines aiguilles jaune intense F. 130°. L'oxydation nitrique ne permet pas de déterminer la structure de ce produit mais sa nature cétonique a été confirmée par préparation d'une semi-carbazone qui, après recristallisation dans l'alcool, fond à 198°-200°.

Si on part de l'acide F. 175°, la coloration verte tarde davantage à apparaître. La solution passe successivement par des teintes jaunes, rouges et brunes et finalement vire au vert foncé. En suivant le traitement antérieur on obtient 1 g. d'une indone identique à la précédente (même point de fusion et aucune dépression par mélange).

Ces résultats doivent être interprétés en supposant qu'il y a transmutation d'un isomère dans l'autre par action de l'acide sulfurique. Même en admettant que l'indone possède la structure suivante :



il n'est pas possible donc d'attribuer une structure à chacun des deux stéréoisomères. Toutefois, si on tenait compte de la vitesse de formation de l'indone, telle qu'elle a été appréciée grossièrement par le temps que met la teinte verte à apparaître, on serait conduit à attribuer à l'acide F. 137° la structure (III) cela avec toutes les réserves que nous avons déjà faites.

4. *Hydrogénation des acides éthyléniques stéréoisomères.* — Les deux acides F. 175° et F. 137° s'hydrogènent facilement par action de l'amalgame de sodium à 2 o/o et conduisent tous les deux à un même acide saturé qui fond à 148° après recristallisation dans l'alcool aqueux. Cela prouve donc une fois de plus qu'on est en présence de deux acides stéréoisomères.

La constitution de cet acide saturé a été vérifiée par dosage acidimétrique et par dosage d'azote de l'amide (micro-Kjeldahl, tr. o/o 5,11, calc. 5,02). Cette amide, préparée de la façon habituelle, fond à 125° après plusieurs recristallisations dans le benzène.

L'homologue naphtalénique de cet acide, c'est-à-dire l'acide (β-naphtyl)-3 phényl-3 propionique, a été préparé par von Braun, Manz et Reinsch ([62]).

([62]) J. von Braun, G. Manz et E. Reinsch, *Ann.*, 1929, **468**, 277.

DEUXIÈME PARTIE

CYCLISATION D'ACIDES ARYL-ALIPHATIQUES DÉRIVÉS DE LA TÉTRALINE

CHAPITRE VII

CYCLISATION DE L'ACIDE (β-TÉTRAHYDRO-5'.6'.7'.8' NAPHTYL)-3 BUTYRIQUE

1. *Action de divers réactifs cyclisants.* — Tous les réactifs habituels, à la seule exception de l'acide fluorhydrique anhydre, qu'il est impossible de se procurer à l'heure actuelle en France, ont été utilisés pour cette cyclisation. Nos résultats sont résumés dans le tableau de la page suivante.

Il ressort de ce tableau que les meilleurs rendements ont été obtenus en cyclisant le chlorure acide, préparé au moyen du pentachlorure de phosphore, par le chlorure stannique ou par le chlorure d'aluminium anhydre. Dans le cas du chlorure d'aluminium, la technique d'Adelson et Bogert ([63]), dans laquelle on n'élimine pas le $POCl_3$, donne ici des résultats aussi bons et même meilleurs que la technique plus compliquée où l'on élimine ce produit. Le chlorure stannique agissant en solution benzénique sur le chlorure acide obtenu par le chlorure de thionyle et distillé (Eb_{16} 181°) fournit aussi de bons résultats.

La cyclisation par la méthode de Haworth (acide sulfurique à 85 o/o) ([64]) fournit des rendements très faibles mais la plupart de l'acide se retrouve non attaqué. Si on prolonge le temps de réaction, ou si on utilise de l'acide plus concentré, le rendement augmente mais alors la sulfonation devient de plus en plus appréciable. Avec l'acide concentré, la sulfonation est largement prédominante, même à froid.

La cyclisation par le chlorure de zinc en milieu anhydride acétique-

([63]) Adelson et Bogert, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, 59, 389.
([64]) R. D. Haworth, *J. Chem. Soc. London*, 1932, 1125.

Action de divers réactifs cyclisants sur l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butyrique.

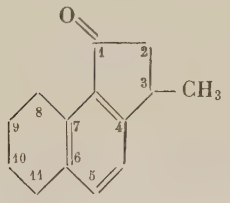
Réactif	Solvant	Temps et température de réaction	Rendement en produit distillé	Observations
Cl_4Sn sur le chlorure acide préparé avec $SOCl_2$	C_6H_6	15 minutes dans la glace ; 10 minutes à 20°.	68 o/o	Chlorure acide distillé.
Cl_4Sn sur le chlorure acide préparé avec PCl_5	C_6H_6	15 minutes dans la glace.	70 o/o	Acide récupéré : 19 o/o.
Cl_4Sn sur le chlorure acide préparé avec PCl_5	C_6H_6	15 minutes dans la glace ; 15 minutes à 20°.	84 o/o	
Cl_3Al sur le chlorure acide préparé avec PCl_5	C_6H_6	25 minutes dans la glace ; 90 minutes à 20°.	79 o/o	$POCl_3$ non éliminé.
Cl_3Al sur le chlorure acide préparé avec PCl_5	C_6H_6	30 minutes dans la glace.	76 o/o	$POCl_3$ éliminé. Acide récupéré : 7,5 o/o.
SO_4H_2 à 85 o/o sur l'acide	—	1 heure à 60°.	0	Acide récupéré : 100 o/o.
Id.	—	1 heure à 100°.	10 o/o	Acide récupéré : 90 o/o.
Id.	—	3 heures à 100°.	32 o/o	Acide récupéré : 20 o/o
SO_4H_2 à 90 o/o sur l'acide	—	45 minutes à 100°.	41 o/o	Sulfonation.
SO_4H_2 concentré sur l'acide	—	30 minutes à 20°.	26 o/o	Sulfonation.
PO_4H_3 à 85 o/o + SO_4H_2 concentré sur l'acide.	—	2 heures à 20° ; 1 heure à 60°.	0	Acide récupéré : 100 o/o.
P_2O_5 sur l'acide. . .	—	2 heures à reflux.	49 o/o	Résultats variables.
Cl_2Zn + anhydride acétique sur l'acide. .	CH_3COOH	1 heure à reflux.	53 o/o	
Cl_4Sn sur l'acide . .	—	1 heure à 110°.	33 o/o	Acide récupéré : 52 o/o.

acide acétique, proposée par Fieser et Hershberg ([65]), donne des résultats moyens. Par contre le chlorure stannique anhydre, agissant directement sur l'acide, donne des résultats plutôt mauvais. Il en est de même de l'anhydride phosphorique. Le rendement varie ici beaucoup d'une opération à l'autre et ce n'est que dans un cas que nous avons réussi à atteindre une valeur acceptable, 49 o/o. Enfin, le

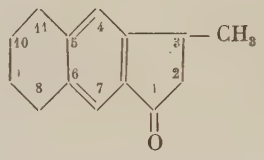
([65]) L. F. Fieser et Hershberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, 59, 1028.

mélange acide phosphorique-acide sulfurique, qui avait donné à froid des résultats excellents à Fieser et Hershberg pour la cyclisation de l'acide (α-naphtyl-méthyl)-2 benzoïque en anthrone, n'a pas produit de cyclisation appréciable même en chauffant à 60°.

Le produit obtenu par cyclisation est une huile légèrement jaunâtre, Eb_3 155°, constituée par un mélange des deux cétones isomères théoriquement possibles ([66]), la tétrahydro-8.9.10.11 benzo-6.7 méthyl-3 indanone-1 (I) et la tétrahydro-8.9.10.11 benzo-5.6 méthyl-3 indanone-1 (II).



$(C_{14}H_{16}O)$



$(C_{14}H_{16}O)$

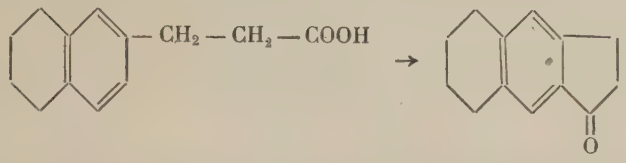
(I) (II)

La séparation est difficile (elle doit se faire par l'intermédiaire des semi-carbazones) et on ne peut pas savoir d'une façon très précise combien il se forme de chaque isomère. Il paraît cependant qu'on obtient environ 2/3 de la cétone (I) et 1/3 de la cétone (II). Il semble aussi ressortir de nos expériences que cette proportion ne dépend pas (ou dépend très peu) du réactif cyclisant utilisé. (On connaît plusieurs cas d'acylation intramoléculaire où la proportion d'isomères varie beaucoup avec le réactif ou avec le solvant, mais cela reste cependant l'exception).

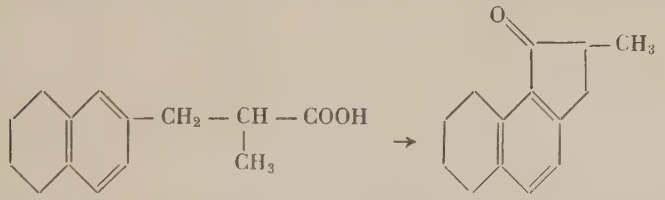
2. *L'orientation de la fermeture de cycle.* — L'obtention simultanée des deux isomères possibles n'est pas en désaccord avec les résultats obtenus par d'autres auteurs dans la série de la tétraline. Mais elle est plutôt surprenante *a priori* car on sait que dans l'acylation intermoléculaire les positions β de la tétraline sont nettement privilégiées, même quand l'une d'elles n'est pas libre. (Ainsi le tétrahydro-5.6.7.8 éthyl-2 naphtalène donne par réaction de Friedel et Crafts avec le chlorure d'acétyle le tétrahydro-5.6.7.8 éthyl-2 acétyl-3 naphtalène ([67])). Il est vrai que l'exemple du phénanthrène, le seul qui soit bien étudié parmi les systèmes polycycliques ([68]), montre qu'il n'y a pas de rapport entre l'orientation de l'acylation intermoléculaire et celle de l'acylation intramoléculaire.

([66]) G. Cauquil et H. Barrera, *C. R.*, 1946, 223, 679.
([67]) K. Fleischer et F. Siefert, *Ber.*, 1920, 53, 1255.
([68]) R. Adams, *Organic Reactions*, vol. II, chap. 4.

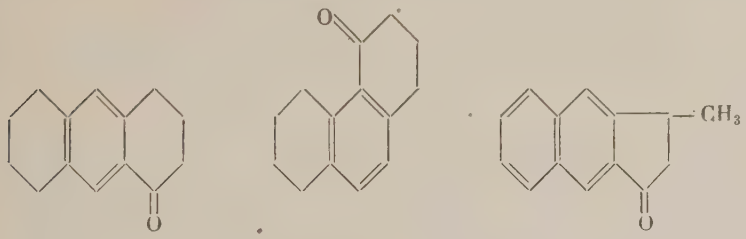
En ce qui concerne les acides β-tétrahydro-naphtyl-aliphatiques jusqu'ici connus, la fermeture de cycle se fait tantôt sur la position β libre tantôt sur la position α. Ainsi d'après Darzens et Lévy ([31]) leur acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 propionique se cycliserait en tétrahydrobenzo-5.6 indanone-1 :



Mais l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 méthyl-2 propionique de Martin ([34]) se cycliserait en tétrahydrobenzo-6.7 méthyl-2 indanone-1 :



Schroeter ([37]) ([41]) obtient par chauffage du chlorure de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-4 butyrique, un mélange des deux cétones possibles (III) et (IV), par cyclisation spontanée, alors que Krollpfeiffer et Schäfer ([42]) obtiennent par l'acide sulfurique, à partir du même acide, seulement la cétone (III).

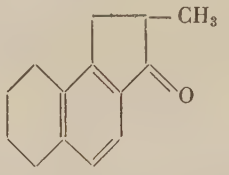


(III) (IV) (V)

Enfin si on considère la cyclisation de l'acide naphtalénique homologue de notre acide, elle n'a fourni à Banchetti que la cétone (V) ([22]) (ce qui — notons cela au passage — n'est pas d'accord avec la règle prétendue générale d'après laquelle la cyclisation des acides (β-naphtyl)-3 propioniques se fait en position 1 ([68])).

Nous venons de voir que Banchetti a préparé l'homologue naphtalénique d'une de nos cétones. Celui de l'autre a été obtenu par Mayer

et Müller ([69]) en traitant le (β-chloro-*n*.butyryl)-1 naphtalène par l'acide sulfurique concentré. D'après leurs propres essais leur méthode n'est pas applicable aux cétones chlorées dérivées de la tétraline. Enfin, en plus de celui que nous avons déjà vu, Martin ([34]) aurait obtenu un autre isomère de position de nos cétones, la tétrahydrobenzo-4.5 méthyl-2 indanone-1.



3. *Séparation des cétones obtenues.* — Toute séparation par distillation étant impossible et le mélange de cétones ne cristallisant pas, même par refroidissement, on doit passer par l'intermédiaire des semi-carbazones pour en faire la séparation. On prépare les semi-carbazones en chauffant au bain-marie en solution alcoolique le mélange de cétones avec 3/4 de leur poids de chlorhydrate de semi-carbazide et 3/4 de leur poids d'acétate de sodium. Pour obtenir les semi-carbazones pures on précipite par l'eau, on essore, on lave bien à l'eau et enfin on lave à l'éther pour séparer les traces de produits non cétoniques. On traite alors le mélange par l'éthanol bouillant. Des traitements répétés permettent d'isoler une poudre blanche, F. 265°-266° par projection, très peu soluble dans l'alcool à toutes températures, et des cristaux jaune serin, F. 232°, beaucoup plus solubles dans l'alcool chaud, peu solubles dans l'alcool froid. La séparation se fait cependant assez péniblement.

Les cristaux de la semi-carbazone F. 232° étant bien formés et assez volumineux, on a pu les étudier au goniomètre théodolitique. Ils appartiennent au système monoclinique avec les constantes suivantes :

$$a : b : c = 1{,}360 : 1 : 1{,}742$$
$$\text{angle } \beta = 120°54'.$$

Les cristaux sont formés par le prisme vertical m (110) et le clinopinacoïde e^1 (011). Certains d'entre eux présentent des clivages selon g^1 (010).

La régénération des cétones à partir des semi-carbazones pures se fait sans aucune difficulté pour la semi-carbazone blanche pulvérulente F. 265°-266°. Elle donne par hydrolyse, par n'importe quel moyen, avec un rendement de l'ordre de 85 o/o, un produit Eb_5 175°, qui, après recristallisation dans le méthanol, donne de beaux cristaux F. 59°.

([69]) F. Mayer et Ph. Muller, *Ber.*, 1927, **60**, 2278.

Par contre l'hydrolyse de la semi-carbazone jaune, cristalline, F. 232°, conduit en grande partie, si elle est faite par l'acide oxalique, à un produit jaune F. 190°, qui n'a pas été identifié. Si l'hydrolyse est faite par l'anhydride phtalique on obtient sans difficulté, avec un rendement presque quantitatif, la cétone correspondante Eb_2 150°, liquide faiblement coloré en jaune qui cristallise après un séjour dans la glacière en petits cristaux F. 36°.

Si on fait bouillir le mélange de cétones, ou chacune d'elles séparément, avec de la potasse alcoolique, on régénère en partie l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butyrique à partir duquel elles ont été obtenues.

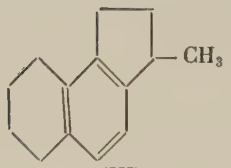
4. *Détermination de la constitution des cétones.* — La formule brute des deux cétones a été vérifiée par dosage de l'azote des deux semi-carbazones (Dumas, N o/o tr. 16,22, 16,23, calc. 16,34). Leur constitution a été ensuite établie par oxydation avec l'acide nitrique concentré suivant la technique de Reindel et Niederländer ([70]). La cétone F. 59° conduit dans ces conditions à l'acide pyromellitique (benzène tétracarboxylique-1.2.4.5) identifié par son point de fusion et par celui de son ester méthylique (obtenu par le diazométhane). Il faut donc lui attribuer la formule (II) (p. 34).

La cétone F. 36° conduit par le même procédé à l'acide mellophanique (benzène tétracarboxylique-1.2.3.4). Il faut donc lui attribuer la formule (I) (p. 34).

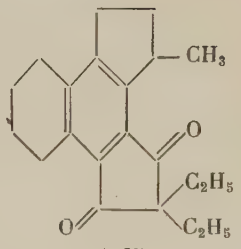
5. *Réduction des cétones en carbures.* — La cétone (I), F. 36°, réduite par la méthode de Clemmensen-Martin ([54]), conduit avec un rendement de 75 o/o à un carbure Eb_3 124°-128° dont la formule doit être (VI) ($C_{14}H_{18}$). La réfraction moléculaire confirme bien cette structure : $n_D^{14°5}$ 1,55436, $d_4^{13°5}$ 1,013, R. M. tr. 58,88, calc. 58,85. La structure a été vérifiée aussi par un autre moyen. Dans ce carbure il reste deux carbones aromatiques contigus. Il est possible donc d'y fixer par réaction de Friedel et Crafts le chlorure de diéthylmalonyle ([71]), ce qui conduit à la dicétone (VII) ($C_{21}H_{26}O_2$), Eb_2 185°-190°. Cette dicétone, oxydée par l'acide nitrique en tube scellé, conduit à l'acide mellique (ou benzène hexacarboxylique) ce qui confirme bien la structure attribuée au carbure primitif.

La cétone (II), réduite par le même procédé, donne avec 66 o/o de rendement le carbure (VIII) ($C_{14}H_{18}$), Eb_1 115°, dont la constitution est confirmée par la valeur de la réfraction moléculaire et du parachor ($n_D^{16°4}$ 1,55629, d_4^{17} 1,010, R. M. tr. 59,22, calc. 58,85, γ_{17} 40,0 dynes/cm., parachor tr. 466,8, calc. 465,3).

([70]) F. Reindel et K. Niederländer, *Ann.*, 1930, 482, 264.
([71]) K. Fleischer et F. Siefert, *Ber.*, 1920, 53, 1255.

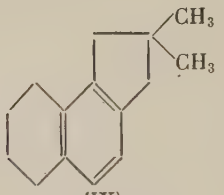


(VI)



(VII)

(VIII)



(IX)

Comme composés analogues à ces carbures on signale dans la littérature ([71]) le tétrahydro-8.9.10.11 benzo-6.7 diméthyl-2.2 indane (IX), Eb_{18} 156°.

CHAPITRE VIII

CYCLISATION DES ACIDES : (β-TÉTRAHYDRO-5′.6′.7′.8′ NAPHTYL)-4 VALÉRIQUE (β-TÉTRAHYDRO-5′.6′.7′.8′ NAPHTYL)-5 VALÉRIQUE ET (β-TÉTRAHYDRO-5′.6′.7′.8′ NAPHTYL)-3 PHÉNYL-3 PROPIONIQUE

1. *Cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8 naphtyl)-4 valérique.* — Nous avons cyclisé cet acide par l'intermédiaire de son chlorure. Nous avons utilisé trois méthodes différentes :

a) Chlorure préparé au moyen du chlorure de thionyle et distillé ensuite. Chlorure stannique comme agent cyclisant.

b) Chlorure préparé au moyen du pentachlorure de phosphore. Chlorure stannique comme agent cyclisant.

c) Chlorure préparé au moyen du pentachlorure de phosphore. Oxychlorure de phosphore éliminé. Chlorure d'aluminium comme agent cyclisant.

Pour la méthode *a*) nous avons voulu distiller le chlorure acide,

malgré les pertes que cela entraîne, car un essai préliminaire sans distillation nous a donné des résultats très médiocres, probablement parce que le chlorure de thionyle n'avait pas été totalement éliminé. On sait, en effet, que dans les cyclisations avec le chlorure stannique il est très important d'éliminer totalement l'excès de chlorure de thionyle. Fieser, Hershberg, Long et Newman ([72]) l'ont montré par des essais systématiques dans le cas de la cyclisation de l'acide (3'-pyrényl)-3 butyrique. On sait aussi qu'il est bon d'éviter toute surchauffe du chlorure acide avant cyclisation. Sa distillation doit donc être faite à la température la plus basse possible.

Le chlorure acide (7 g.) est dissous dans 25 cm³ de benzène et on ajoute, la fiole étant entourée de glace, 10 cm³ de chlorure stannique dissous dans 10 cm³ de benzène. Après 10 minutes on décompose. On obtient 4,9 g. de produits neutres distillés, Eb_8 180°-190°. Le rendement est de 77 o/o.

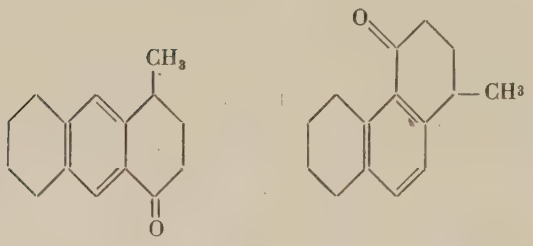
Dans la méthode *b*) le chlorure est obtenu à partir de 10 g. d'acide et de 10 g. de pentachlorure de phosphore dans 50 cm³ de benzène. Sans élimination de l'oxychlorure de phosphore on ajoute le chlorure stannique et on décompose après 15 minutes de contact, le ballon étant dans la glace. On obtient 8,2 g. de produits neutres Eb_{12} 198°-205°. Le rendement est de 89 o/o.

Dans la méthode *c*) on prépare le chlorure comme dans *b*) mais on chasse sous vide l'oxychlorure de phosphore et on fait dissoudre dans du benzène. Cette solution est ajoutée goutte à goutte à une suspension refroidie, et agitée mécaniquement, de chlorure d'aluminium dans du benzène. On obtient 7,3 g. de produits neutres, rendement 79 o/o.

On voit qu'ici encore, comme dans le cas de la cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butyrique, c'est la méthode *b*) qui donne les meilleurs résultats. Les quantités d'acide récupérées dans ces trois opérations sont négligeables.

Ces divers produits cétoniques donnent une semi-carbazone fondant brute vers 210°, qui après recristallisation dans l'alcool fond à 225°-230°. L'éther acétique permet d'en séparer de petits cristaux F. 225°. Le dosage d'azote par la méthode de Veibel (dosage d'un tiers de l'azote total) ([73]) donne : tr. o/o 5,16, calc. 5,17. Il semble, d'après l'oxydation nitrique, qu'on ait un mélange de deux semi-carbazones isomères. Il se serait donc formé dans la cyclisation les deux cétones possibles :

([72]) L. F. Fieser, Hershberg, Long et Newman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, 59, 476
([73]) S. Veibel, *Bull. Soc. Chim.*, 1927 [4], 41, 1410.



$(C_{15}H_{18}O)$

mais ce point n'a pas été définitivement éclairci.

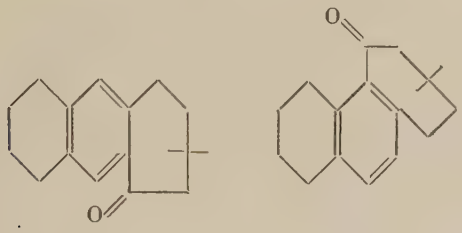
2. *Cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl-5) valérique.* — On sait que les cyclisations donnant des cycles en C_7 se font plus difficilement que les cyclisations conduisant à des cycles en C_5 ou en C_6. Beaucoup de réactifs de cyclisation n'ont pas d'action ou donnent des rendements très faibles. On a donc utilisé principalement le chlorure d'aluminium anhydre, qui est l'agent d'acylation intramoléculaire le plus énergique, et aussi dans certains cas, avec des rendements moins bons, l'anhydride phosphorique.

La substance la plus étudiée a été l'acide phényl-5 valérique. Avec le chlorure d'aluminium les rendements varient de 10 à 87 o/o selon les conditions de réaction (solvant, vitesse d'addition du réactif, température, etc.). La meilleure technique est celle de Plattner ([74]), qui ajoute très lentement le chlorure acide au mélange de chlorure d'aluminium et de sulfure de carbone.

Nous avons utilisé ce procédé dans notre cas en opérant à 0° avec agitation mécanique et en utilisant le chlorure acide distillé dissous dans le sulfure de carbone. Nous avons ainsi obtenu un rendement de 72 o/o en produits cétoniques huileux, presque incolores, Eb_8 195°, qui se transforment en semi-carbazone avec un rendement de 96 o/o. Cette semi-carbazone brute fond vers 220°. Une première recristallisation dans l'éther acétique ne permet pas de fractionner le produit mais le purifie suffisamment pour qu'on puisse effectuer le dosage d'azote d'après la méthode de Veibel ([73]) : N o/o tr. 5,18, calc. 5,17. La formule brute des cétones $C_{15}H_{18}O$ est ainsi confirmée. Les semi-carbazones ont été ensuite traitées par l'alcool absolu chaud. La solution laisse déposer des petits cristaux légèrement jaunâtres F. 230° et le résidu, traité par l'alcool au Kumagava, fournit des cristaux en choux-fleurs, F. 220°-221°, dont le point de fusion ne varie pas par recristallisation dans le benzène. On a ainsi isolé deux semi-carbazones à peu près pures. Elles ont été régénérées séparément par l'anhy-

([74]) Plattner, *Helv. Chim. Acta*, 1944, 27, 804.

dride phtalique mais la régénération, qui se fait très lentement, n'a pas conduit à des produits cristallisables. On est cependant en présence des deux cétones isomères possibles (I) et (II) :



(I) (II)

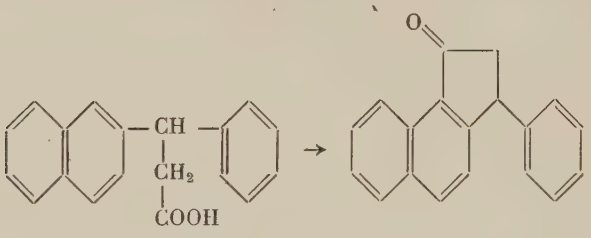
car l'oxydation nitrique conduit, pour la cétone provenant de la semi-carbazone F. 230° à l'acide pyromellitique, et pour la cétone provenant de la semi-carbazone F. 220°-221° à l'acide mellophanique. La semi-carbazone F. 230° correspond donc à la cétone (I) et la semi-carbazone F. 220°-221° à la cétone (II).

3. *Cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl-3) phényl-3 propionique.* — L'acide a été cyclisé par l'intermédiaire de son chlorure préparé au moyen du pentachlorure de phosphore (puisque cette méthode est celle qui nous a donné dans les autres cas les résultats les meilleurs). En opérant en solution benzénique, la fiole étant entourée de glace, l'addition de chlorure stannique ou de chlorure d'aluminium fait apparaître une coloration violette très intense qui disparaît par hydrolyse. Avec le chlorure stannique le contact a été maintenu seulement pendant un quart d'heure mais cela a été insuffisant car on a retrouvé beaucoup d'acide non cyclisé. Avec le chlorure d'aluminium le contact a été maintenu pendant une heure et les quantités d'acide récupérées ont été négligeables.

La cétone cyclique obtenue bout à 240° sous 7 mm. C'est un liquide extrêmement visqueux qui cristallise par agitation avec l'alcool absolu. Une première recristallisation dans l'alcool fournit des cristaux F. 97° dont le point de fusion devient 104° par une nouvelle recristallisation. La cyclisation semble avoir conduit cette fois à une seule cétone.

La détermination de la structure de cette cétone (structure qui n'a pas pu être éclaircie par oxydation nitrique) doit permettre de conclure sur la capacité relative de fermeture de cycle des noyaux phényl et tétralyl. *A priori*, si les résultats de l'acylation intermoléculaire étaient utilisables, on pourrait croire que la cyclisation s'est faite sur le noyau tétralyl car le benzène, comme nous l'avons vu dans

le chapitre IV, peut être utilisé comme solvant dans les acylations de la tétraline par Friedel et Crafts. L'homologue naphtalénique de notre acide se cyclise exclusivement sur le noyau naphtalénique ([62]).



TROISIÈME PARTIE

MÉCANISME DES ACYLATIONS INTRAMOLÉCULAIRES

CHAPITRE IX

LE PERCHLORATE D'ARGENT COMME AGENT DE CYCLISATION

1. *La théorie électronique des acides et bases et l'acylation intramoléculaire.* — En 1923 G. N. Lewis ([75]) ([76]) a énoncé une nouvelle interprétation des phénomènes acide-base qui semble beaucoup plus générale que toutes les autres exposées jusqu'ici. Cependant elle n'a été développée que bien plus tard et elle n'a attiré l'attention des chimistes que ces dernières années ([77]). D'après Lewis un acide serait une molécule contenant un atome dont la couche électronique périphérique, incomplète, pourrait recevoir encore une ou plusieurs paires d'électrons. Une base serait une molécule dont un atome posséderait une ou plusieurs paires d'électrons non partagées, qu'elle pourrait donc partager avec un acide. Les acides au sens classique du mot, en particulier le proton ou l'ion H_3O^+ en solution aqueuse, entrent dans la définition de Lewis. Mais celle-ci comprend encore beaucoup de substances auparavant considérées comme neutres. Les bases d'après Lewis sont pratiquement toutes les bases d'après Brönsted.

Si à la lumière de cette théorie, dont les bases expérimentales semblent très solides, on considère les réactions d'acylation intramoléculaire, on s'aperçoit que tous les réactifs de cyclisation connus sont des acides au sens de Lewis. En effet il en est ainsi pour le chlorure d'aluminium anhydre, le chlorure stannique anhydre, le chlorure de zinc anhydre, l'acide sulfurique, l'acide fluorhydrique, l'anhydride phosphorique, l'anhydride acétique, l'acide phosphorique, l'oxychlorure de phosphore, etc. D'autre part, d'après la théorie

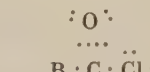
---

([75]) G. N. Lewis, *Valence and the Structure of Atoms and Molecules*. Chemical Catalog Co, New-York, 1923.

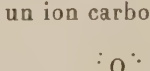
([76]) G. N. Lewis, *J. Franklin Inst.*, 1938, 226, 293.

([77]) Luder et Zuffanti, *The Electronic Theory of Acids and Bases*. John Wiley, New-York, 1946.

de Lewis, l'interprétation de la réaction est très simple. Considérons, par exemple, la cyclisation d'un chlorure acide ; par les électrons non partagés de la couche périphérique de l'atome de chlore, il pourra agir comme une base, et en réagissant avec un acide A, au sens de Lewis, donnera le complexe :



dont la coupure donnera un ion carbonium acide :



Si le radical R porte des hydrogènes aromatiques en position telle que la fermeture de cycle soit possible, il y aura un réarrangement, arrachement d'un proton qui viendra se fixer sur $\ddot{\text{Cl}}:\text{A}$ (de façon à donner ClH, tout de suite ou ultérieurement par hydrolyse), et formation d'une cétone cyclique. En somme la réaction pourra s'interpréter comme le déplacement de l'ion carbonium acide RCO^+ de sa combinaison avec la base Cl^- par un acide plus fort A, et ensuite comme le réarrangement de cet ion carbonium pour donner une cétone cyclique et un proton.

2. *Cyclisations par le perchlorate d'argent.* — L'interprétation des phénomènes que nous venons d'exposer semble plausible. Un moyen de confirmer sa vraisemblance doit être d'essayer si d'autres acides, au sens de Lewis, sont aussi capables de provoquer des cyclisations. Avec cette intention nous nous sommes adressés premièrement à une substance qui, *a priori*, d'après l'ancien point de vue, n'aurait nullement les qualités que possèdent en général les réactifs cyclisants. Cette substance d'après la théorie classique est parfaitement neutre, étant un sel d'acide fort et de base forte, partant elle n'est pas hydrolysable et n'a pas non plus d'action déshydratante (bien qu'elle soit hygroscopique). Il s'agit du perchlorate d'argent, qui est acide au sens de Lewis, à cause de l'atome d'argent, et qui a l'avantage d'être soluble dans beaucoup de solvants organiques (benzène, toluène, xylène, acétonitrile, etc.).

Nous avons fait réagir à 0° plusieurs chlorures acides, en solution benzénique ou toluénique, avec une solution benzénique ou toluénique de perchlorate d'argent. Dans tous les cas nous avons observé : 1° précipitation de chlorure d'argent ; 2° cyclisation.

Les acides cyclisés ont été : 1° (l'acide β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 butyrique, dont nous avons donné la synthèse dans la première partie ; 2° l'acide phényl-4 butyrique, préparé d'après la

méthode de *Synthèses Organiques* ([78]); 3° l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-5 valérique, dont nous donnons aussi la synthèse dans la première partie. Nous avons ainsi obtenu, respectivement, des cétones cycliques en C_5 (mélange des deux tétrahydrobenzo-méthyl-indanones indiquées dans la deuxième partie), en C_6 (α-tétralone) et en C_7 (mélange des deux tétrahydro-naphto-subérones indiquées dans la deuxième partie). Nous avons ainsi montré la généralité de l'aptitude cyclisante du perchlorate d'argent (il ne resterait à essayer qu'une péricyclisation, par exemple celle de l'acide (α-naphtyl)-3 propionique). Avec nos trois acides les rendements en produits cétoniques purs ont été respectivement de 50 o/o, 70 o/o et 65 o/o. Ces nombres n'ont cependant qu'une valeur d'indication car probablement on ne s'est pas placé dans les conditions optima, en ce qui concerne la quantité de réactif à utiliser.

La précipitation de chlorure d'argent semble indiquer que la réaction se fait en deux étapes successives : 1° double décomposition, donnant du chlorure d'argent, insoluble dans le milieu organique, et un perchlorate d'acide, c'est-à-dire un anhydride mixte de l'acide considéré et de l'acide perchlorique $R-CO-ClO_4$; 2° cyclisation du perchlorate d'acide par un mécanisme tout à fait analogue à celui que nous avons envisagé théoriquement pour la cyclisation des chlorures d'acide.

(Remarquons que si la formation intermédiaire d'un perchlorate d'acide peut être considérée comme possible — compte tenu de l'existence des nitrates d'acide, obtenus par double décomposition des chlorures d'acide avec le nitrate d'argent ([79]), des hypohalogénites d'acide ([80]) et d'autres anhydrides mixtes analogues —, cette formation n'est nullement indispensable pour expliquer la cyclisation, comme on peut s'en rendre compte en considérant le mécanisme indiqué au premier paragraphe).

S'il y avait formation intermédiaire de perchlorate d'acide, il faudrait théoriquement deux molécules de perchlorate d'argent par molécule de chlorure acide. Nos essais ne sont pas assez nombreux pour nous permettre d'indiquer l'influence sur le rendement de la quantité de réactif. Les rendements que nous avons obtenus jusqu'ici sont de l'ordre de ceux qu'on obtient avec les réactifs cyclisants ordinaires. Mais comme ces rendements dépendent beaucoup, aussi, de la pureté du chlorure acide, des essais systématiques sont encore à faire pour permettre de classer définitivement le nouveau réactif, à côté des autres jusqu'ici connus, au point de vue de leur efficacité relative.

([78]) *Organic Syntheses*, Coll. vol. II, 499.
([79]) F. Francis, *Ber.*, 1906, 39, 3798.
([80]) W. Bockemüller et F. W. Hoffmann, *Ann.*, 1935, 519, 165.

La technique de la cyclisation est très simple. Il suffit de mélanger les solutions de chlorure acide et de perchlorate, à 0°, et de décomposer, quelques minutes plus tard, par addition d'eau distillée froide. L'essorage permet de séparer facilement le chlorure d'argent formé. La couche organique, séparée dans une ampoule à décantation et bien lavée à l'eau, est ensuite extraite au carbonate de sodium pour séparer l'acide qui peut rester non cyclisé. Le solvant chassé, un tour de distillation suffit à purifier les produits cétoniques obtenus.

3. *Expériences avec l'acétonitrile comme solvant.* — On pourrait faire au mécanisme que nous proposons l'objection qui consisterait à dire que l'action cyclisante du perchlorate d'argent tient uniquement à la double décomposition, qui donne lieu à la précipitation de chlorure d'argent, sans que les propriétés acides de ce produit, d'après la théorie de Lewis, entrent en ligne de compte. Nous avons réalisé des expériences permettant de répondre à cette objection. En effet, dans le benzène ou le toluène, solvants neutres, de petite constante diélectrique, le perchlorate d'argent est, dans le langage de Lewis, à l'état d'acide libre. Son action cyclisante par le mécanisme envisagé peut donc s'exercer. Mais considérons ce qui doit se passer si on prend l'acétonitrile comme solvant (le perchlorate d'argent s'y dissout parfaitement, bien que nous n'ayons trouvé aucune indication bibliographique à ce sujet). On sait que l'acétonitrile est un solvant ionisant, qui donne des solutions conductrices, cette ionisation s'expliquant par la solvatation. Dans la classification des solvants qu'on déduit de la théorie de Lewis, nous dirons qu'il est un solvant basique. L'acide perchlorate d'argent y sera entièrement neutralisé (en effet, il y sera solvaté) et il ne pourra plus manifester ses propriétés acides. Si nous essayons donc les cyclisations antérieures en utilisant l'acétonitrile comme solvant, d'après la théorie de Lewis il ne devra pas y avoir de cyclisation. Or c'est bien cela qu'on observe, bien que la précipitation de chlorure d'argent ait toujours lieu, donc vraisemblablement aussi la formation d'un perchlorate d'acide. Ces expériences montrent que la cyclisation ne dépend pas de la double décomposition mais uniquement des propriétés acides du réactif.

Les perchlorates d'acide dont nous envisageons la formation seraient relativement stables puisque quand on hydrolyse la solution dans l'acétonitrile on peut récupérer intégralement, à peu près, l'acide qui correspond au chlorure d'acide initial.

4. *Action du perchlorate d'argent sur les acides.* — Nous avons essayé aussi la possibilité de cycliser par le perchlorate d'argent non pas les chlorures d'acide mais directement les acides. (Nous avons vu, en effet, que le chlorure stannique était capable de réaliser une

telle cyclisation). Les expériences réalisées en solution toluénique et en solution xylénique, en chauffant à reflux, nous ont donné des résultats négatifs, l'acide étant récupéré inchangé. Dans le cas du xylène nous avons observé cependant une action du réactif sur le solvant lui-même (vérifiée par des essais faits en absence d'acide organique). On obtient un produit neutre, Eb_{20} 171°-175°, qui n'est pas cétonique et ne contient pas de chlore. Nous n'en avons pas poussé plus loin l'étude car cette question sortirait du cadre de notre travail.

CHAPITRE X

LE TRICHLORURE D'ANTIMOINE COMME AGENT DE CYCLISATION

Le trichlorure d'antimoine est aussi un acide au sens de Lewis, grâce à la capacité que possède l'atome d'antimoine de s'entourer d'une couche extérieure de plus de 8 électrons. Ses propriétés acides sont démontrées par de nombreuses réactions parmi lesquelles nous citerons sa faculté de se combiner à des produits tels que l'éther et les mercaptans, qui sont des bases au sens de Lewis. Ses solutions dans l'éther conduisent le courant électrique.

Il est possible d'utiliser commodément le trichlorure d'antimoine pour des réactions de cyclisation puisqu'il possède la propriété d'être très soluble dans le benzène, le toluène, le xylène, le nitrobenzène et le sulfure de carbone, solvants neutres qui lui permettent de garder entières ses propriétés acides. La solubilité dans ces solvants à la température ordinaire dépasse 25 o/o.

Le trichlorure d'antimoine a été obtenu anhydre par distillation d'une solution aqueuse concentrée. Il bout vers 220° et fond à 72°-73°.

A une solution de 7 g. de chlorure de l'acide phényl-4 butyrique dans 50 cm^3 de sulfure de carbone, refroidie avec de la glace, on a ajouté 95 g. de solution sulfocarbonique contenant 17,5 g. de trichlorure d'antimoine (ce qui fait deux molécules de trichlorure par molécule de chlorure acide). Dès qu'on verse le trichlorure une coloration violacée apparaît. On laisse un quart d'heure dans la glace, on laisse revenir à la température ambiante pendant un quart d'heure et on hydrolyse avec eau et acide chlorhydrique, ce qui fait disparaître la coloration. Par lavage de la solution sulfocarbonique avec le carbonate de sodium on récupère 2,6 g. d'acide phényl-4 butyrique (ce qui correspond à 41 o/o du chlorure acide utilisé). A partir des produits neutres on obtient par distillation 3 g. d'α-tétralone, identifiée au moyen de sa semi-carbazone. Le rendement a été de 53 o/o.

Cette expérience montre donc d'une façon bien nette l'aptitude du trichlorure d'antimoine à la cyclisation. Le rendement pourrait très probablement s'améliorer en augmentant la durée de contact ou la température de l'expérience.

L'activité cyclisante du trichlorure d'antimoine n'aurait pas paru surprenante, même sans aucune considération théorique faisant intervenir la théorie de Lewis, étant donné l'emploi courant de plusieurs autres chlorures métalliques. D'ailleurs Mentschoukine ([81]) avait déjà utilisé le trichlorure d'antimoine comme catalyseur dans l'acylation par Friedel et Crafts. D'après Calloway ([82]) son activité serait encore inférieure à celle du chlorure stannique que l'on sait être très peu actif dans ces condensations.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Dans la première partie de ce travail nous avons décrit l'obtention d'un certain nombre d'acides aryl-aliphatiques dérivés du naphtalène et de la tétraline (éthyléniques, cétoniques et saturés), dont nous avons préparé un certain nombre de derivés (esters, amides, anilides, etc.).

Nous avons réalisé :

1° La synthèse des acides (α-naphtyl)-3 méthyl-3 acryliques, cis et trans, qui avait été tentée sans résultat par d'autres auteurs. Nous avons montré qu'à partir de l'α-naphtyl-méthyl-cétone la réaction de Reformatsky fournit simultanément les deux acides stéréoisomères, que nous avons séparés et identifiés. Nous avons mis en évidence la grosse influence de la pureté de la cétone de départ sur le rendement de cette réaction et nous avons amélioré la méthode de préparation de cette cétone.

2° La synthèse des acides (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 méthyl-3 acryliques, cis et trans, et de leur produit d'hydrogénation, l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′,8′ naphtyl)-3 butyrique. Nous avons aussi préparé ce dernier acide par synthèse malonique à partir du (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-1 éthanol-1.

3° La synthèse de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-4 méthyl-4 vinylacétique et de son produit d'hydrogénation l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-4 valérique. Ce dernier acide a été aussi préparé par réaction d'Arndt et Eistert à partir de son homologue inférieur.

([81]) Mentschoukine, *J. Soc. physico-chim. russe*, 1913, **45**, 1710.

([82]) N, O. Calloway, *Chem. Rev.*, 1935, **17**, 327.

4° La synthèse de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtoyl) 4 butyrique et de son produit d'hydrogénation l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-5 valérique. Nous avons montré que la condensation de la tétraline avec l'acide glutarique se fait avec des rendements bien inférieurs à ceux qu'on obtient dans le cas de l'anhydride succinique.

5° La synthèse de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-5 caproïque, obtenu par synthèse malonique à partir du (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 butanol-1, lui-même préparé par hydrogénation de Bouveault et Blanc du (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 butyrate d'éthyle.

6° La synthèse des acides (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 phényl-3 acryliques, cis et trans, et de leur produit d'hydrogénation l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 phényl-3 propionique.

Nous avons montré qu'ici encore la réaction de Reformatsky à partir de la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-phényl-cétone conduit à un mélange des deux acides stéréoisomères que nous avons séparés et identifiés. Contrairement à ce qui arrive en général avec d'autres acides cinnamiques substitués, les deux stéréoisomères se cyclisent sous l'action de l'acide sulfurique en conduisant à une même indone substituée. Ce fait est explicable par l'isomérisation de l'acide trans en acide cis sous l'action de l'acide sulfurique.

Nous avons échoué dans nos essais de condenser par réaction de Reformatsky la β-tétrahydro-5.6.7.8 naphtyl-méthyl-cétone avec le β-bromopropionate et le γ-bromocrotonate d'éthyle.

Dans la deuxième partie nous avons cyclisé quatre des acides saturés obtenus. On a au moins deux positions possibles pour la fermeture de cycle. Nous avons vu que la cyclisation donne tantôt une seule cétone, tantôt un mélange de deux. Aucune règle précise ne peut être donnée jusqu'à présent.

Nous avons étudié d'une façon particulière la cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 butyrique, qui conduit à un mélange de deux cétones, et nous avons essayé quelle est l'influence, sur le rendement, du réactif de cyclisation et de la technique employée. Nous avons obtenu les meilleurs résultats avec le chlorure stannique agissant sur un chlorure acide préparé au moyen du pentachlorure de phosphore.

La cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-4 valérique donne probablement un mélange de méthyl-octohydro-anthrone et de méthyl-octohydro-phénanthrone. La cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-5 valérique conduit à deux tétrahydro-naphto-subérones avec un rendement très satisfaisant. Enfin la cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5′.6′.7′.8′ naphtyl)-3 méthyl-3 propionique donne une seule cétone parmi les trois possibles.

Dans la troisième partie nous avons envisagé un mécanisme de

l'acylation intramoléculaire qui fait intervenir le caractère « acide » — au sens qu'a donné à ce mot G. N. Lewis — des réactifs cyclisants habituels. Nous en avons déduit que d'autres substances qui, jusqu'ici, n'avaient pas été utilisées, devaient avoir aussi une action cyclisante. Nous avons confirmé ces prévisions pour le perchlorate d'argent et le trichlorure d'antimoine. Nous avons étudié particulièrement le perchlorate d'argent et nous avons montré, d'une part que son aptitude cyclisante était tout à fait générale, d'autre part qu'elle était indépendante de la réaction de double décomposition (avec précipitation de chlorure d'argent) que cette substance donne avec les chlorures d'acide.

Au cours de notre travail nous avons synthétisé un certain nombre de composés qui, à notre connaissance, n'avaient pas été encore signalés dans la littérature chimique. En voici la liste (d'où sont exclus tous les dérivés fonctionnels tels que esters, amides, anilides, semi-carbazones, phényluréthanes, dérivés halogénés, etc.) :

Acides (α-naphtyl)-3 méthyl-3 acryliques, cis et trans.
Acides (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 méthyl-3 acryliques, cis et trans.
Acides (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 phényl-3 acryliques, cis et trans.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-4 méthyl-4 vinylacétique.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 butyrique.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-4 valérique.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-5 valérique.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-5 caproïque.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 phényl-3 propionique.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 carboxy-2 butyrique.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-5 carboxy-2 caproïque.
Acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtoyl)-4 butyrique.
Iodhydrate de l'α-naphtyl-méthyl-imine.
(β-tétrahydro-5' 6'.7'.8' naphtyl)-3 butanol-1.
Lactone de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-4 hydroxy-4 valérique.
Tétrahydro-8.9 10.11 benzo-6.7 méthyl-3 indanone-1.
Tétrahydro-8.9.10.11 benzo-5.6 méthyl-3 indanone-1.
Octohydro-1.2.3.4.5.6.7.8 méthyl-4 anthrone-1.
Octohydro-1.2.3.4.5.6.7.8 méthyl-1 phénanthrone-4.
(ββ'-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphto)-2.3 cycloheptanone-1.
(αβ-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphto)-2.3 cycloheptanone-1.
(β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 indénone-1.
Cétone provenant de la cyclisation de l'acide (β-tétrahydro-5'.6'.7'.8' naphtyl)-3 phényl-3 propionique, de structure non établie.
Tétrahydro-8.9.10.11 benzo-4.5 méthyl-1 indane.
Tétrahydro-8.9.10.11 benzo-5.6 méthyl-1 indane.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

La liaison hydrogène.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 29 Juin 1948.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. CABANNES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH.

DÉPÔT LÉGAL : 1948. 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 878, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 958. — 10-1948.